

Aus der Fachrichtung Experimentelle Therapie und Funktionelle Pathologie
im Institut für morphologische und funktionelle Veterinärpathologie
der Freien Universität Berlin

UNTERSUCHUNG ZUR BLUTMAUSERUNG BEIM HUND
MIT VERWENDUNG DER FRAKTION LEICHTER ERYTHROCYTEN

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Hans Zessin
Tierarzt aus Elisabethfehn

Berlin 1976
Journal-Nr. 870



Aus der Fachrichtung Experimentelle Therapie und Funktionelle Pathologie
im Institut für morphologische und funktionelle Veterinärpathologie
der Freien Universität Berlin

UNTERSUCHUNG ZUR BLUTMAUSERUNG BEIM HUND
MIT VERWENDUNG DER FRAKTION LEICHTER ERYTHROCYTEN

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Hans Zessin
Tierarzt aus Elisabethfehn

Berlin 1976
Journal-Nr. 870

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender des FBR: Prof. Dr. H. Loppnow

Referent: Prof. Dr. H. Niepage

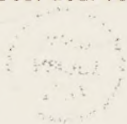
Korreferent: Prof. Dr. H.-Chr. Saar



Tag der Promotion: 25. Februar 1976

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	5
II. Schrifttum	7
III. Eigene Untersuchungen	
1. Material und Methoden	15
2. Befunde	19
IV. Besprechung	35
V. Schlußsätze	43
VI. Zusammenfassung	47
VII. Literaturverzeichnis	49





Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Mit der Ausweitung der Grundlagenforschung sowie der biologischen Prüfung von Arzneimitteln und Zusatzstoffen wird der Tierversuch in zunehmendem Umfang angewandt. Der veterinärmedizinischen Forschung fällt die Aufgabe zu, die Aussagemöglichkeiten über die Reaktionsweisen der verschiedenen Organsysteme der Tiere zu verbessern.

Im Tierversuch nimmt die Blutuntersuchung einen breiten Raum ein, besonders am Hund, da hier Untersuchungen über die Blutzellsysteme an einem größeren Säugetier über längere Zeit fortgeführt werden können.

Von den Merkmalen des Erythrocytensystems werden gewöhnlich routinemäßig die Erythrocytenzahl, der Hämoglobinwert, der Hämatokrit und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit erfaßt; hinzu kommen die Retikuloocytenzahl und die morphologische Beurteilung der Erythrocyten im Blutaussstrich. Aus Werten des Blutstatus lassen sich Aussagen über den "durchschnittlichen" Erythrocyten der Gesamtpopulation durch das mittlere Erythrocytenvolumen (MCV), den mittleren corpusculären Hämoglobingehalt (MCH) und die mittlere corpusculäre Hämoglobinkonzentration (MCHC) errechnen. Der Blutstatus liefert eine für die Praxis hinreichende Orientierung über den Zustand des Blutes.

Es gibt zusätzliche Untersuchungsverfahren, deren Anwendung bei bestimmten Fragestellungen notwendig werden kann. Hierzu gehören z.B. die Bestimmung der osmotischen Resistenz und die Price-Jones-Kurve, bei der die Häufigkeitsverteilung der Erythrocyten-durchmesser aufgestellt wird.

Eine weitere Möglichkeit, die Unterschiede der Erythrocyten innerhalb der Population eines Blutes aufzudecken, ist die Fraktionierung nach dem spezifischen Gewicht mit anschließender morphologischer Beurteilung der einzelnen Fraktionen. Insbesondere die Fraktion der leichten Erythrocyten, die durch Ausstreichen der oberen Zellschicht des Hämatokrit einfach zu gewinnen ist, bietet sich an.

Es liegen erst wenige Untersuchungen, die sich speziell mit den leichten Erythrocyten des Hundes befassen, vor. Mir wurde daher die Aufgabe gestellt, an zwei Hunden über einen längeren Zeitraum die Morphologie der Erythrocyten im Gesamtblut und in der oberen Zellschicht des Hämatokrit vergleichend zu untersuchen. Dabei wurden die Erythrocyten am Zelldurchmesser (Price-Jones-

Kurve) und an dem photographischen Bild der zentralen Eindellung unterschieden.

Um eine Veränderung im Erythrocytensystem zu provozieren, wurde dem einen Hund ein Aderlaß gemacht.

Eine Interpretation der Ergebnisse im Zusammenhang mit den Daten des hämatologischen Routinestatus war zu versuchen, um zu klären, inwieweit mit den angewandten Kriterien eine Vorstellung von der Blutmauserung beim Hund zu gewinnen ist.

II. Schrifttum

Ein wichtiges Merkmal zur Beurteilung der Erythrocyten ist ihre Größe. Die Größe der Erythrocyten wird als mittleres Erythrocytenvolumen (MCV) bestimmt oder durch Ausmessung des Durchmessers an einer größeren Zahl von Zellen (Price-Jones-Kurve).

Die Literatur über den MCV-Wert des Hundes wurde durch von SCHAEWEN (1969) bearbeitet. Für normale, erwachsene Hunde ergaben sich aus der Erfassung von 799 Daten Werte von 40 bis 120 μm^3 . Aus der Häufigkeitsverteilung wurde, ausgehend von der häufigsten Klasse, ein mittlerer Normbereich symmetrisch abgegrenzt, der etwa 2/3 der normalverteilten Werte umfaßte; er erstreckt sich von 63-79 μm^3 . Im BIOLOGY DATA BOOK (1974) findet sich die von ALBRITTON (1952) übernommene Angabe: 66 (59 - 68) μm^3 .

Die Brauchbarkeit des MCV-Wertes zur Kennzeichnung der Erythrocytenpopulation beim Hund wurde von NIEPAGE (1974, b) näher untersucht. Danach können systematische und Zufallsfehler den Wert erheblich beeinflussen. Demgegenüber sind u.U. schon relativ geringe Änderungen im MCV-Wert die Folge erheblicher Veränderungen innerhalb der Erythrocytenpopulation eines Tieres. Nach diesen Untersuchungen ist der MCV-Wert nützlich, wenn im gleichen methodischen System am gleichen Hund wiederholt untersucht wird. Unterschiede von 2 μm^3 sind dabei zuverlässig zu erfassen (NIEPAGE, 1975).

Der Erythrocytendurchmesser normaler Hunde wird im BIOLOGY DATA BOOK (1974) mit 7,0 (6,2 - 8,0) μm angegeben. Auch diese Zahlen sind der Kompilation von ALBRITTON (Standard Values in Blood, 1952) entnommen. Hier finden sich als Referenzen 9 Arbeiten aus den Jahren 1848 - 1912. Die ältesten (1848 bis 1878) betreffen medizinisch-forensische Arbeiten, dann folgt HAYEM (1889), die jüngste Mitteilung stammt aus dem Buch "Die Blut-Morphologie der Laboratoriumstiere" von KLIENEGER und CARL.

Wie die folgende Zusammenstellung der Ergebnisse späterer Untersucher zeigt, stimmt die Angabe im "ALBRITTON" mit diesen ziemlich überein.

1932 CAMERO & KRUMBHAR	6,1 - 9,4	(Okularmikrometer)
1932 THÖRNER	5,78 - 9,23	(Okularmikrometer)
1936 BLEIL	6,5 - 7,1	(Okularmikrometer)
1936 POHLE	7,0 - 7,4	(Bocksches Erythrocytometer)
1941 HUBACEK	6,4 - 7,3	(Bocksches Erythrocytometer)
1959 HERBST	5,5 - 9,5	(Okularmikrometer)

1961	SINNIG	6,3 - 8,7	(Okularschraubenmikrometer)
1962	MARQUARDSEN	6,1 - 10,2	(Lineare Ausmessung von Photos)
1966	TIMM	5,2 - 9,6	(Teilchengrößenanalysator TGZ 3)
1971	SMALLA	5,5 - 10,3	(Teilchengrößenanalysator TGZ 3)

Zusammengefaßt ergibt sich für den erwachsenen Hund ein mittlerer Bereich von 6 bis 8 μ m.

Der MCV-Wert umfaßt die Größe der Erythrocyten eines Blutes pauschal als Mittelwert. Aus der Variationsbreite der normalen Price-Jones-Kurve des einzelnen Hundes, die z.B. nach TIMM (1966) Größenunterschiede von 3,2 bis 4,4 μ m umfaßt, folgt, daß der MCV-Wert sehr unterschiedlich große Erythrocyten repräsentiert, die schwerlich als einheitliche Population aufgefaßt werden können.

Nachdem schon FREERKSEN (1933) vermutet hatte, daß ein Zusammenhang zwischen der Erythrocytengröße und der Erythroblastengröße bestünde, zeigte LEIBETSEDER (1948) für die Erythrocyten des Menschen, daß die Entwicklung vom Proerythroblasten zum Erythrocyten durch vier Mitosen über Zwischenstufen führt, deren Kerngrößen definiert sind und den JACOBJSchen Regelklassen folgen; danach werden Erythroblasten der Kerngrößen K2, K1, K1/2, K1/4 und K1/8 unterschieden, deren Häufigkeit im Knochenmark umgekehrt proportional zu ihrer Kerngröße ist. WEICKER (1952, 1954) baute diese Befunde und weitere eigene zu einer Theorie der Erythropoese des Menschen aus.

Beim Hund geht die Entwicklung der Erythrocyten regelmäßig nur bei einem Teil der Zellen bis zu Vorstufen der Kerngröße K1/8, bei einem nicht unerheblichen Anteil der Vorstufen findet die Entkernung bereits auf der Kerngrößenstufe K1/4 statt (SCHRANK, 1964; NIEPAGE, RÜDIGER, SCHRANK, 1965). Bei gesteigerter Erythropoese kann die Entkernung noch früher eintreten. Andererseits ließ sich bei Hunden, die im Isolator aufgezogen wurden, zeigen, daß unter der Abschirmung vor stress-bedingenden Faktoren weitaus kleinere Erythrocyten auftreten als bei gleichaltrigen, konventionell aufgezogenen Hunden. Diese wiederum haben gewöhnlich Erythrocyten, die in der mittleren Größe zwischen denen der Isolatorhunde und denen erwachsener Hunde liegen (NIEPAGE, 1975). SMALLA (1971) beobachtete, daß die Erythrocyten im Sternalpunk-

tat des normalen Hundes überwiegend kleiner sind als im Venenblut. Nach Untersuchungen von NIEPAGE (1974, b) geht beim Hund während der physiologischen Regulation ein Anstieg der Erythrocytenzahl signifikant häufiger mit einer Abnahme des MCV einher als mit einer Zunahme. Auf Grund der genannten Befunde vermutet er, daß die große Variationsbreite der Erythrocytengröße im Hundeblut überwiegend eine Folge der Mischung von Erythrocyten ist, die sich nach der Vorstufe, aus der sie durch Entkernung entstanden sind, in der Größe unterscheiden. Bei physiologischer Beanspruchung der Erythropoese entsteht danach ein größerer Anteil der Erythrocyten aus kleinen Vorstufen als bei forcierter Blutbildung (NIEPAGE, 1975).

Demgegenüber dürfte die Verkleinerung des Erythrocytenvolumens, die in der Reifungszeit der Zellen vom jungen Retikuloeyten zum ausgereiften Erythrocyten stattfindet, weniger ins Gewicht fallen. Nach CROSBY (1959) findet diese Reifung gleichzeitig mit einer Verkleinerung der Zelle in der Milz statt. Die Verringerung der Größe beruht, wie COOPER (1970) anhand des Lipidverlustes zeigte, in einer Verminderung der Membransubstanz.

Veränderungen der Erythrocytengröße als Folge eines Blutverlustes sind seit langem bekannt. PRICE-JONES selbst beschrieb 1910 das Auftreten von Erythrocyten mit größeren Durchmessern nach Blutentzug beim Kaninchen.

Den Hund betreffend finden sich sowohl Angaben über größere (v. WILLEBRANDT; CAMERO & KRUMBHAAR, 1932) als auch über kleinere Durchmesser (SINNIG, 1961; MARQUARDSEN, 1962; TIMM, 1966) nach Aderlaß oder anderweitigem Blutverlust.

CAMERO & KRUMBHAAR (1932) bemerkten, daß unmittelbar nach einem Aderlaß neben größeren auch besonders kleine Erythrocyten im Blut erschienen. Im Verlauf der Regeneration nahm das durchschnittliche Erythrocytenvolumen eindeutig zu. In den Untersuchungen über den Aderlaß des Hundes, die von WIRTH (1934) mitgeteilt wurden, findet die Erythrocytengröße keine Berücksichtigung.

Es ist wahrscheinlich, daß die im Verlauf der physiologischen Regulation ebenso wie kurz nach einem Aderlaß wiederholt beobachtete Verringerung des MCV durch die Ausschüttung von im Knochenmark bereit liegenden Erythrocyten zustande kommt, während es in der Regenerationsphase nach einer Blutentziehung bei

gesteigerter Erythropoese zu größeren MCV-Werten kommt, weil Erythrocyten, die von frühen Vorstufen abstammen, vermehrt ins Blut gelangen (NIEPAGE, 1975).

Die Gestalt des Erythrocyten macht im Laufe seiner Entwicklung einen Wandel durch.

Der normale, reife Erythrocyt des Hundes wird - wie der des Menschen - als "bikonkave Scheibe" beschrieben. Nach ODARTSCHENKO (1968) hat der aus der letzten Mitose hervorgegangene Normoblast beim Hund zunächst ein etwa 10 stündiges Ruhestadium. Diesem folgt die Kernausstößung, die etwa 1 1/2 Stunden dauert. Danach bleibt der junge "Retikulocty" noch etwa 24 Stunden im Knochenmark bis er an den Kreislauf abgegeben wird. Während der ersten fünf Tage nach dem Verlassen des Knochenmarkes bilden die jungen Erythrocyten noch einen Hämoglobinvorrat, der insgesamt etwa 20% des endgültigen Hämoglobingehalts ausmacht (SHATTIL & COOPER, 1972). In dieser Zeit und darüber hinaus bis etwa zum 25. Tag geht Membransubstanz, z.T. unter gleichzeitigem Hämoglobinverlust, verloren (COOPER, 1970).

Retikuloctyten sind als solche bei Mensch und Hund zu erkennen, wenn die Zellen supravital mit entsprechenden Farbstoffen (Methylenblau, Nilblausulfat, Brillantkresylblau) angefarbt werden. Dabei stellt sich in ihnen die substantia reticulo-filamentosa dar, aus deren Menge und Anordnung auf den Reifungsgrad eines Retikuloctyten geschlossen werden kann (HEILMEYER, 1951; betreffs des Hundes s. RUDIGER, 1964). Im routinemäßigen Pappenheim-Präparat (May-Grünwald / Giemsa Färbung) erscheinen sie als sog. polychromatische Erythrocyten, weil neben dem oxyphilen Hämoglobin noch basophile Ribonukleinsäure vorhanden ist. Die Zellen haben gegenüber den sich gelbrot anfärbenden reifen Erythrocyten eine ins bläuliche gehende Farbe.

In polychromatischen Erythrocyten ist eine Bikonkavität noch nicht zu erkennen. Die Zellen sind gleichmäßig angefarbt und flach. Solche Erythrocyten werden auch als "Leptocyten" bezeichnet. KEETON & JAIN (1973), die die Aufnahmen mit dem Raster-Elektronenmikroskop von reifenden Erythrocyten des Hundes veröffentlichten, zeigten, daß derartige Zellen eine unregelmäßige Form infolge von Membranfaltungen haben und viele kleine Vertiefun-

gen in der Oberfläche, deren Bedeutung noch unbekannt ist. Nach etwa 5 Tagen erst bildet sich die bikonkave Form aus. Im routinemäßig gefärbten Blutaussstrich erscheinen solche Zellen im Zentrum heller als in der hämoglobinreicheren Peripherie. Diese zentrale Aufhellung, im folgenden kurz als "Delle" bezeichnet, wurde als Kriterium der Zellmorphologie in der vorliegenden Untersuchung verwendet.

Nach BULL & BRAILSFORD (1973) tritt das eingedellte Zentrum nicht in bestimmten Gebieten des Erythrocyten auf, vielmehr ist die gesamte Erythrocytenmembran zur Bildung dieser Dellen fähig. Bei der Wanderung der Erythrocyten im Blutstrom entstehen fortlaufend neue Dellen in der Weise, daß eine Faltstelle die nächste Delle bildet, indem sie die alte vor sich herschiebt und selbst die neue Delle bildet. Diese Fähigkeit der gesamten Erythrocytenmembran zur Dellenbildung setzt ungewöhnliche mechanische Fähigkeiten der Membran voraus. BULL & BRAILSFORD (1973) zeigten auf, daß die Erythrocytenmembran ihrer Struktur nach diesen mechanischen Anforderungen entspricht.

In der folgenden Untersuchung wurde ein Aderlaß benutzt, um eine Veränderung im Erythrocytensystem des Hundes zu provozieren, die von dem Zeitpunkt aus, der durch die Blutentziehung gesetzt war, im weiteren Verlauf verfolgt werden konnte. Von der Thematik der Arbeit her sind die Wirkungen des Aderlaßes auf die Zusammensetzung der Erythrocytenpopulation im Blut von besonderem Interesse. Dabei kommt sowohl der Zahl als auch der Morphologie der Erythrocyten Bedeutung zu.

Nach einem Blutverlust wird im Knochenmark die Erythropoese verstärkt. Dies ist auch beim Hund im Blutaussstrich durch das vermehrte Auftreten von unreifen Erythrocyten zu erkennen. Bei dieser Tierart ist die Milz an der Regulation der Erythrocytenzahl im Kreislauf stark beteiligt. Gerade im Zusammenhang mit der Erforschung der Funktion der Milz sind daher beim Hund häufig Aderlässe gemacht worden.

Nachdem BARCROFT (1925) sowie SCHEUNERT & KRZYWANIEK und SCHEUNERT & MÜLLER (1926) die Bedeutung der Milzkontraktion für die Zusammensetzung des Kreislaufblutes erkannt hatten, zeigte H.K. MÜLLER (1927) durch Versuche an Hunden, denen etwa 40% des auf 1/14 des Körpergewichtes geschätzten Gesamtblutvolumens entzogen wurde, daß im Blut der in Chloralose erschlafften Milz die

Erythrocytenzahl etwa doppelt so hoch war wie im Kreislauf. Nach seinen Feststellungen gibt die Milz nach dem Aderlaß etwa 10% der ursprünglichen Gesamtblutmenge an Speicherblut an das Gefäßsystem ab. FELDBERG & LEWIN (1928), die die Milzkontraktion durch einen Erstickungsreflex auslösten, fanden eine Erhöhung des Hämatokritwertes zunächst um durchschnittlich 11,5%, die in den folgenden 15 - 20 Minuten um etwa die Hälfte geringer wurde. Sie schlossen daraus, daß die zunächst entleerte Milz alsbald wiederum Blut aus dem Kreislauf aufnahm unter Konzentration von Erythrozyten. Der Hämatokrit der erschlafften Milz war in ihren Untersuchungen im Mittel um 43,6%, der Hämoglobingehalt des Milzblutes um durchschnittlich 13,2 g% höher als im Venenblut. In Untersuchungen über den hämorrhagischen Schock fanden PRICE, HANLON, LONGMIRE und METCALF (1941), daß bereits durch die Milzerschlaffung im Ruhezustand der Hämatokrit des Hundes um 6 - 8% sinken kann. CARR & ESSEX (1944) sahen bei der Barbiturnarkose des Hundes eine Abnahme des Hämoglobinwertes im Venenblut auf 80% des Vorwertes und führten dies ebenfalls auf die Speicherungstätigkeit der Milz zurück.

Auf Grund von Versuchen mit radioaktiv markierten Erythrocyten stellten 1946 GIBSON, SELIGMAN, PEACOCK, AUB, FINE und EVANS folgende Übersicht über die unterschiedlichen Hämatokritwerte im Blut der wichtigsten Organe des Körpers auf. Sie wiesen darauf hin, daß das in der Milz gespeicherte Blut andauernd ausgewechselt wird.

	%KGW	pro g Gewebe		% des	
		ml Blut	ml Ery.	Gesamtbluts	Ht%
Milz	0,4	0,420	0,367	1,5	82
Leber	2,7	0,200	0,048	4,9	41
Lunge	0,7	0,195	0,063	1,4	33
Niere	0,7	0,205	0,037	1,2	15
Herz	0,8	0,066	0,022	0,5	22
Eingeweide	3,5	0,060	0,006	1,5	17
Muskel	33,3	0,018	0,004	5,8	21
Gehirn	0,6	0,013	0,006	0,4	18

Blutgehalt und Erythrocytenmenge in verschiedenen Geweben nach GIBSON et al. (1946).

Der Anteil von Retikulocyten an den Erythrocyten ist im Milz-

blut etwa dreimal höher als im Venenblut (LORBER,1958;BERENDES,1959;LORBER,1963).

Nach CROSBY (1959) reift diese jüngste Erythrocytenform nach der Entkernung in der Milz zu voll funktionstüchtigen Zellen heran.

In der vorliegenden Untersuchung wurde den leichten Erythrocyten besondere Beachtung geschenkt.

Die Erythrocyten eines Blutes lassen sich durch Zentrifugieren in Fraktionen unterschiedlichen spezifischen Gewichtes trennen. Da die unreifen Erythrocyten eine geringere Hämoglobinkonzentration haben als ausgereifte, sammeln sie sich in der oberen Schicht des Zentrifugates an (PRANKERD,1958; RIGAS & KOLER,1961; WITTON, 1961).

Der im Routine-Blutstatus angefertigte Hämatokrit kann benutzt werden, um die obere Zellschicht für ein Ausstrichpräparat zu gewinnen, wie es für das Blut vom Hund von NIEPAGE (1961,1974,a) beschrieben wurde. Ein derartiger gefärbter Ausstrich, im folgenden "Anreicherungspräparat" genannt, ermöglicht die morphologische Differenzierung der leichten Erythrocyten einer Blutprobe. Bei verstärkter Erythropoese wird die Fraktion der leichten Erythrocyten größer. Sie kann sich bei der Senkungsreaktion in verzögertem Absetzen der roten Blutkörperchen als sog. Schleiersenkung zu erkennen geben. Im Hämatokrit zeigt Rotfärbung und Verbreiterung der sog. buffycoat, der Schicht oberhalb der Erythrocytensäule, die normalerweise im wesentlichen aus Leukocyten und Thrombocyten besteht, eine Vermehrung des Gehalts an leichten Erythrocyten an.

MARQUARDSEN (1962) bestimmte die Größe der Erythrocyten im Hämatokrit des Hundes Schicht für Schicht. Sie stellte fest, daß zwar Erythrocyten aller Größenklassen in jeder der Schichten gefunden werden können, daß jedoch von oben (der Plasma-Zone zunächst) nach unten überwiegend große leichte - kleine leichte - große schwere - kleine schwere Erythrocyten aufeinanderfolgen. Bei drei anämischen Hunden sah TIMM (1966) in zwei Fällen überwiegend große, in einem überwiegend kleine Erythrocyten in der obersten Zellschicht des Hämatokrit. SMALLA (1971) fand bei 6 gesunden Hunden eine Verbreiterung der Price-Jones-Kurve nach beiden Seiten im Anreicherungspräparat verglichen mit dem Aus-

strich des Gesamtblutes. Dabei war das Maximum der Häufigkeitsverteilung im Anreicherungspräparat über einer niedrigeren Gröszenklasse als im Blutausstrich.

III. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methoden

Die Untersuchungen wurden an zwei Hunden, den 5 Jahre alten männlichen Schoferhundbastarden (Wurfgeschwister) Dingo (Di, 23 kg) und Moritz (Mo, 21 kg) durchgeführt, die in der Fachrichtung als Versuchshunde gehalten wurden. Die Hunde erhielten täglich 24g/kg Körpergewicht (Di) bzw. 17g/kg Körpergewicht (Mo) des pelletierten Mischfutters "Rolf" und Wasser ad libidum. Das Futter enthielt nach Angaben des Herstellers¹ 24% Rohprotein, 10% Rohfett, 3,2% Ca, 1,5% P.

Die Hunde wurden im Stall in Einzelboxen gehalten und hatten jeden zweiten Tag Zwingerlauf. Sie befanden sich in guter Kondition und waren nach dem äußeren Erscheinungsbild, dem Allgemeineindruck und nach den Blutstaten klinisch gesund.

Am Hund Di wurde ein Aderlaß von 480 ml entsprechend 25 ml/kg Körpergewicht durchgeführt.

Dabei wurden durch Punktion der Vena jugularis 350 ml Blut innerhalb von 8 Minuten, weitere 130 ml nach 15 Minuten entzogen. Nach Beendigung des Aderlasses wurden zu Kontrollzwecken weitere Blutentnahmen aus der V. brachiocephalica von jeweils 8 ml nach 30 Minuten und 5 Stunden, dann in Abständen von einem, später zwei oder mehr Tagen durchgeführt.

Der Hund Mo blieb unbehandelt. Die Tage, an denen Blut entnommen wurde, sind aus den graphischen Darstellungen ersichtlich.

Die Blutstaten (Tab. 1) standen mir zur Verfügung. Sie waren aus hepariniertem Blut wie folgt gewonnen worden:

Erythrozytenzahl: COULTER-Counter

Hämatokrit: Mikrohämatokrit in 70 mm-Kapillaren, 10 ooog/3 min

Retikulocytenzahl: Supravitalfärbung mit Brillantkresylblau (1 Tropfen Blut + 1 Tropfen Brillantkresylblau-Lösung, bestehend aus 1 g Farbstoff auf 100 Natr. citric.-Lösung 3,8%; 10 min feuchte Kammer; Ausstreichen der aufgeschüttelten Mischung. Bestimmung der Retikulocytenzahl auf mindestens 2000 Erythrocyten)

Blutausstrich: Pappenheimfärbung (May-Grünwald 2 min + Aq. dest 2 min, Abspülen mit Aq. dest; Giemsa-Lsg 1:10 20 min)

1) Firma Effem, Verden a.d. Aller

Anreicherungspräparat: Aus dem Mikrohämatokrit (NIEPAGE,1974,a)
Pappenheimfärbung

Das mittlere Erythrocytenvolumen (MCV¹) und die mittlere Häoglobinkonzentration (MCHC²) der Erythrocyten wurden aus Erythrocytenzahl, Hämoglobinwert und Hämatokrit berechnet.

Vom Blutausstrich und dem Anreicherungspräparat jedes Untersuchungstages wurden fotografische Aufnahmen gemacht (ZEISS-Photomikroskop; Obj. Planapochromat 40/Ö1; Zwischenvergr. 1,25; Film: Agfapan 25; Papier: Rapidoprint FPN 1; Abbildungsmaßstab 1:1200). Auf jeden Film wurde der Maßstab eines Objektmikrometers aufgenommen, auf den die Vergrößerung abgestimmt wurde.

Von jedem Präparat wurden 3 Gesichtsfelder fotografiert, die danach ausgewählt wurden, daß die Erythrocyten einschichtig und möglichst isoliert ausgebreitet lagen.

Pro Präparat wurden mindestens 300 Erythrocyten nach Größe und Aussehen registriert.

Die Größe der Erythrocyten wurde bestimmt, indem der Zelldurchmesser ohne Rücksicht auf die Lagerung der Zelle parallel zur langen Kante der Abbildung mit einem Lineal ausgemessen wurde. Dabei wurde der Zelldurchmesser auf 1/3 Millimeter genau geschätzt, so daß sich z.B. die Klassen 8,0 - 8,3 - 8,6 - 9,0 ergaben. Ein Teilstrich (=T = 1 mm auf dem Lineal) entspricht 0,83 μ m. Nachdem ein größerer Teil des Materials ausgemessen war, stellte sich heraus, daß bei der Schätzung zwischen den Teilstrichen diesen bevorzugt Zwischenwerte zugeordnet worden waren. Eine Überprüfung ergab, daß die addierten Häufigkeiten der beiden Größenklassen zwischen den ganzzahligen Werten der Tendenz zwischen den Häufigkeiten der benachbarten ganzzahligen Werte entsprachen. Die ungleichmäßige Zuordnung der Meßwerte wiederholte sich gleichartig von einer ganzzahligen Größenklasse zur nächsten über die gesamte Meßskala hinweg. Sie ist daher für das Gesamtergebnis unerheblich.

In der Darstellung wurde auf die Wiedergabe der Zwischenklassen nicht verzichtet, da durch die so entstehende gipfelartige Her-

$$1) \text{ MCV } (\mu\text{m}^3) = \frac{10 \times \text{Ht}\%}{\text{R Mio}/\mu\text{l}}$$

$$2) \text{ MCHC } (\text{g}\%) = \frac{100 \times \text{Hb g}\%}{\text{Ht}\%}$$

vorhebung der Häufung in den ganzzahligen Größenklassen die Anschaulichkeit der wesentlichen Merkmale einer Häufigkeitsverteilung besser wird. Es entstehen Verteilungsbilder ähnlich den Kernvolumenverteilungen nach HINTZSCHE (1946), dessen Methode jedoch auf eine besondere Art der Abszissenteilung gegründet ist.

Das Aussehen der Erythrocyten wurde anhand der erwähnten "Delle" registriert.

Die biconcave Form der Erythrocyten des Hundes mit eingedelltem Zentrum und wulstartig aufgeworfenen Rändern erscheint im Photo als Aufhellung im Zentrum inmitten einer dunklen Randzone.

Nach Vorhandensein und Größe der Aufhellungen ("Dellen") erfolgte die Einteilung der Erythrocyten in

- Erythrocyten ohne Delle ($\emptyset$)
- Erythrocyten mit kleiner Delle (d) und
- Erythrocyten mit großer Delle (D).

Erythrocyten mit Dellen, deren Durchmesser größer als der halbe Zelldurchmesser war, wurden zur D-Gruppe gezählt, die übrigen wurden als d-Zellen registriert.

In den Anreicherungspräparaten wurden die kernhaltigen Erythrocytenvorstufen (Normoblasten), die sich zusammen mit den Leukocyten in der oberen Zellschicht des Hämatokrit anreichern, besonders gezählt. Ihre Anzahl pro 500 Leukocyten wurde registriert.

2. Befunde

Größe der Erythrocyten des Gesamtbluts und der oberen Zellschicht des Hämatokrit:

Hund Mo:

Die Variationsbreite der Erythrocytengrößen des Gesamtblutes des Kontrolltieres Mo reichte von T 6,0 bis T 10,6 (Abbildung 1). Von insgesamt 4200 ausgemessenen Erythrocyten waren 15 kleiner als T 7,0.

Die Größenverteilungen waren sich über die gesamte Versuchszeit ähnlich. Durchgehend lagen die höchsten Gipfel über T 8,0 und T 9,0.

An Erythrocyten der oberen Zellschicht des Hämatokrit wurden bei dem Hund Mo Erythrocytendurchmesser von T 6,0 bis T 12,0 gemessen, wobei von insgesamt 4450 Erythrocyten nur 3 unter T 7,0 und 7 über T 11,0 lagen (Abbildung 1).

Mit Ausnahme des ersten Untersuchungstages (14.1.) war der höchste Verteilungsgipfel der Größen der Erythrocyten der Anreicherung während der gesamten Zeit über T 9,0, der zweithöchste meist über T 10,0.

Insgesamt gesehen blieben sich die Größenverteilungen der Erythrocytendurchmesser im Gesamtblut wie in der Anreicherung in der fünfwöchigen Untersuchungszeit ähnlich.

Hund Di:

Abbildung 2 zeigt die Häufigkeitsverteilungen der Erythrocytengrößen im Gesamtblut (links) und in der oberen Zellschicht des Hämatokrit (rechts) von Di.

Im Gesamtblut wurden bei Di Erythrocytengrößen zwischen T 6,0 und T 13,0 gefunden, wobei von insgesamt 7200 Zellen 77 Erythrocyten kleiner als T 7,0 und nur 6 größer als T 11,0 waren.

Vom 14.1. bis 21.1., in der Periode vor dem Aderlaß, wurden im Ausstrich des Gesamtbluts überwiegend Erythrocyten mit Durchmessern der Größen T 8,0 und T 7,0 registriert.

Am 23.1., unmittelbar vor dem Aderlaß, waren Zellen der Größe T 7,0 relativ selten, die Größen T 7,6 und T 8,0 dementsprechend häufiger. 30 Minuten nach dem Aderlaß dagegen wurden in den Größen T 7,6 und kleiner mehr Erythrocyten gefunden als in der Größe T 8,0. Die Häufigkeit dieser kleinen Zellen nahm 5 Stunden

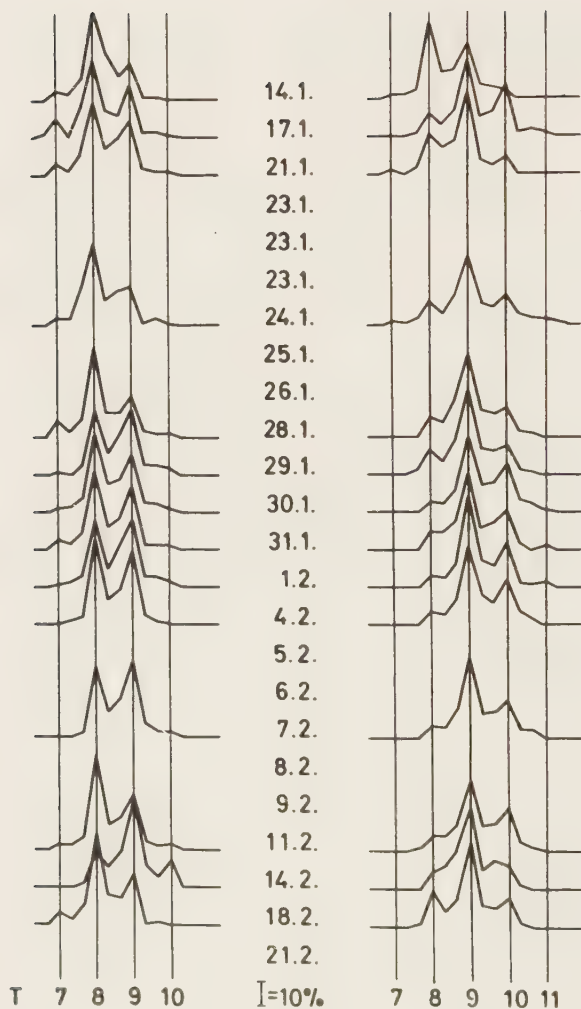


Abb.1:

Price-Jones-Kurven von je 300 Erythrocyten aus dem Gesamtblut (links) und der oberen Zellschicht des Hamatokrit (rechts) von Mo (Kontrolltier). T = Teilstrich ($1T = 0,83 \mu m$).

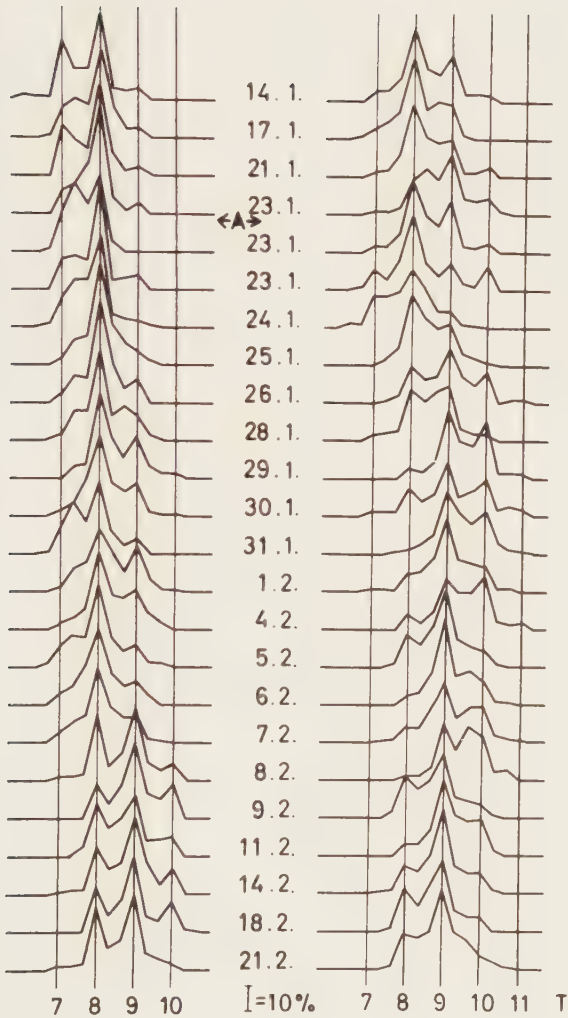


Abb. 2:

Price-Jones-Kurven von je 300 Erythrocyten aus dem Gesamtblut (links) und der oberen Zellschicht des Hämatokrit (rechts) von Di; Aderlaß (A) von 25 ml/kg KGW am 23.1.; T = Teilstrich (1T = 0,83 μ m).

nach dem Aderlaß etwas ab und stieg am 24.1. auf 52 Prozent. Von da ab wurden Erythrocyten der Größe T 7,0 von Tag zu Tag seltener bis hin zum 30.1.

Erythrocyten der Größe T 9,0, die in der Vorperiode zu nicht mehr als 5 Prozent vertreten waren, überschritten diese Häufigkeit vom 25.1. bis zum Ende des Versuches an jedem Untersuchungstag. Die Tendenz war zunehmend bis zum 31.1., wo sie unterbrochen war. An diesem Tag trat eine relative Vermehrung von Zellen der Größen T 7,6 und T 7,3 auf, die sich an den Tagen zuvor schon angebahnt hatte. Am 1.2. war der Anteil von Erythrocyten der Größe T 9,0 jedoch wieder hoch, ebenso am 4.2. Nach vorübergehendem Rückgang dieser Gruppe von Zellen am 5. bis 7.2. nahm ihr Anteil am 8.2. sprunghaft wieder zu. In der Folge wurden die großen Erythrocyten noch häufiger. Vom 8.2. bis zum 18.2. wurden erstmals auch Zellen der Größe T 10,0 in nennenswerter Menge gefunden.

Erythrocyten der Größe T 7,0 wurden in der Häufigkeit, die vom Versuchsbeginn bis zum 24.1. die Regel war, nur am 31.1. und 5.2. gefunden, sonst durchweg in geringerer Menge.

Die Erythrocytengröße T 8,0, die von Beginn des Versuches bis zum 7.2. stets am häufigsten registriert worden war, wurde vom 8.2. bis zum Versuchsende in der Häufigkeit stets durch die Zellen der Größe T 9,0 übertroffen.

In den Anreicherungspräparaten wurde bei Di eine Variationsbreite der Erythrocytendurchmesser von T 6,0 bis T 12,0 gefunden, wobei von insgesamt 7630 Erythrocyten 31 kleiner als T 7,0 und 22 größer als T 11,0 waren.

Vom 14.1. bis zum 21.1. waren in drei aufeinanderfolgenden Untersuchungen im Anreicherungspräparat wie im Ausstrich des nicht-entmischten Bluts Erythrocyten der Größe T 8,0 am häufigsten; zweithäufigste Gruppe waren jedoch Erythrocyten der Größe T 9,0, während es im Ausstrich des Gesamtbluts Zellen der Größe T 7,0 waren.

Am 23.1., vor dem Aderlaß, war auch im Anreicherungspräparat eine Verschiebung der Häufigkeitsverteilung zu den hohen Werten hin zu bemerken, sie war hier durch die Zunahme der Häufigkeiten von Erythrocyten der Größen T 9,0 und T 10,0 bedingt. Eine halbe Stun-

de nach dem Aderlaß ähnelte die Größenverteilung wiederum dem Bild der Vorperiode.

Am Nachmittag des gleichen Tages änderte sich die Verteilung. Jetzt traten sowohl Zellen der Größe T 7,0 als auch der Größe T 10,0 relativ häufiger auf als vorher. Die Tendenz zu kleineren Werten nahm am 24.1. noch zu, während an diesem Tag Erythrocyten mit großen Durchmessern wenig vertreten waren.

Schon am 25.1., dem zweiten Tag nach dem Aderlaß, wandelte sich das Bild der Price-Jones-Kurve der Anreicherung abermals, gleichsinnig mit dem Blutausstrich, aber auffälliger. Die Zellgröße T 7,0 fehlte hinfort ganz, oder sie war sehr selten. Wie im Blutausstrich erreichte die Vermehrung der großen Zellen ihren Höhepunkt am 29.1.. Bestimmten dort die Größen T 8,0 und T 9,0 das Bild der Price-Jones-Kurve, so waren es in dem Anreicherungspräparat die Größen T 9,0 und T 10,0.

Die Erythrocytengröße T 10,0 trat, außer am 24., 25. und 28.1., nach dem Aderlaß stets häufiger auf als in der Vorperiode. Nach dem 8.2. war diese Zellgröße in der Anreicherung seltener. Die Price-Jones-Kurve verschob sich von diesem Datum ab mehr und mehr nach links zu den kleineren Werten hin, ohne daß bei Versuchsende die Größenverteilung der Vorperiode wieder erreicht war.

Besonderes Interesse galt den Erythrocyten in den Anreicherungspräparaten. Aus den Abbildungen 1 und 2 ergibt sich, daß die Erythrocyten in der oberen Zellschicht des Hämatokrit stärker in der Größe variierten als in den Ausstrichen des Gesamtbluts. Die leichten Erythrocyten stellen somit eine morphologisch besondere Gruppe der Gesamtpopulation dar.

Im Aderlaßversuch zeigte sich ferner, daß an den leichten Erythrocyten Größenveränderungen der Erythrocytenpopulation früher erkannt werden können als im Ausstrich des Gesamtbluts.

In den Abbildungen 3 und 4 sind die Veränderungen in den hauptsächlich gefundenen Größenklassen der Anreicherungspräparate zusammen mit anderen Befunden des Blutstatus für beide Hunde dargestellt.

Abbildung 3 veranschaulicht die Veränderungen der die Mehrzahl der Zellen betreffenden Größenklassen T 8,0, T 9,0 und T 10,0 in den Anreicherungspräparaten im Zeitablauf mit den gleichzeitigen Werten für die Erythrocytenzahl (R), die Retikuloocytenzahl (Rtc) und das mittlere Erythrocytenvolumen (MCV) bei dem Hund Mo.

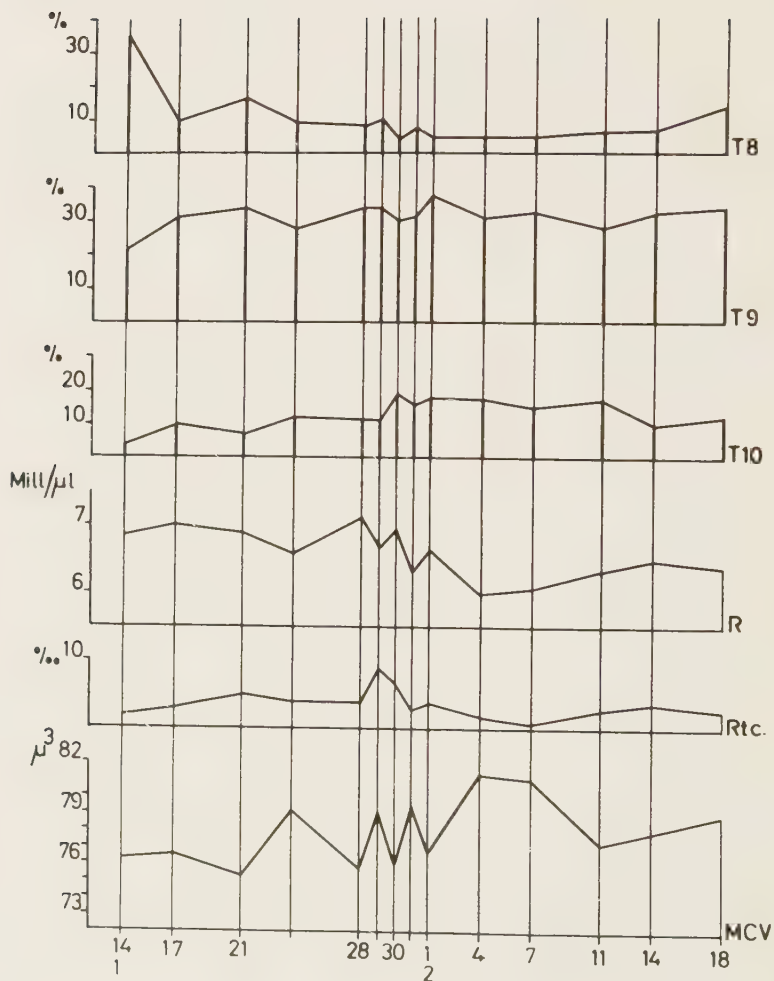


Abb.3:

Darstellung der prozentualen Häufigkeiten (Größenklassen T 8,0; T 9,0; T 10,0) der Erythrocyten in den Anreicherungspräparaten im Zeitablauf verglichen mit der Erythrocytenzahl(R), der Reticulocytenzahl(Rtc) und dem mittleren Erythrocytenvolumen(MCV) für den Hund Mo.

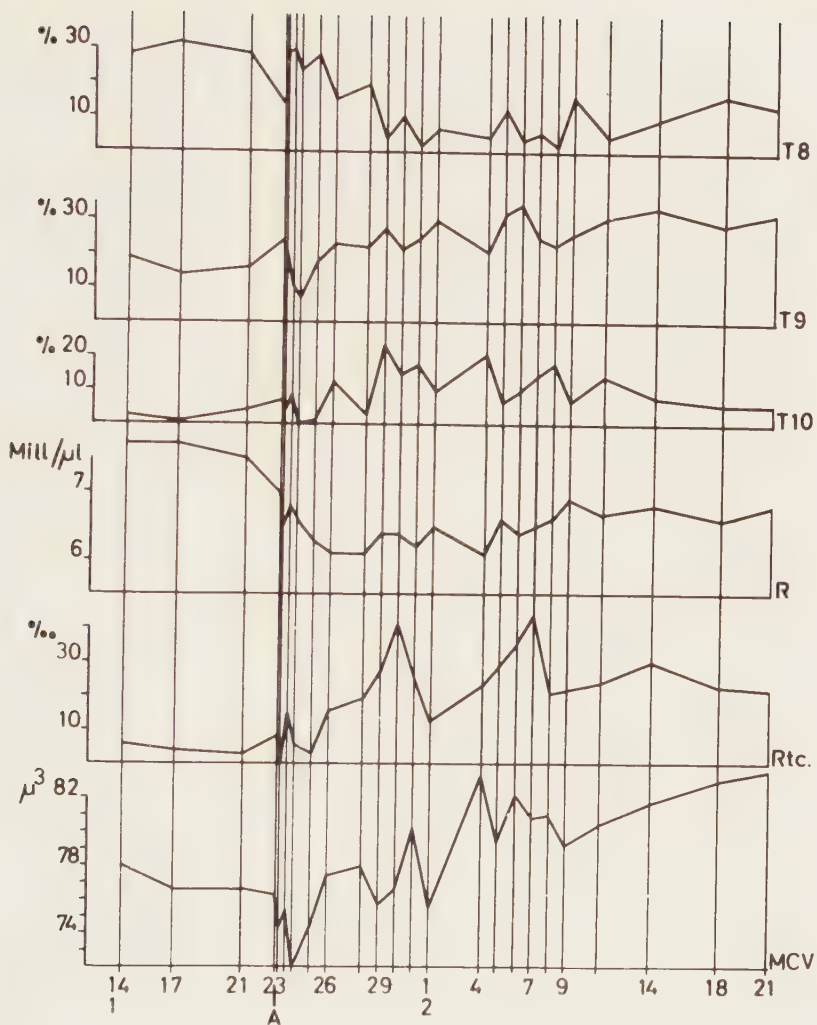


Abb.4:

Darstellung der prozentualen Häufigkeiten (Größenklassen T 8,0; T 9,0; T 10,0) der Erythrocyten in den Anreicherungspräparaten im Zeitablauf verglichen mit der Erythrocytenzahl(R), der Retikulocytenzahl(Rtc) und dem mittleren Erythrocytenvolumen(MCV) für den Hund Di.

Bei diesem Hund waren nach Abbildung 1 die Größenverteilungen der Erythrocytendurchmesser der Zellen im Ausstrich der Anreicherung über die gesamte Untersuchungszeit einander ähnlich. Werden jedoch die prozentualen Häufigkeiten der einzelnen Größenklassen über die Zeit genau miteinander verglichen, so ergeben sich bei diesem Tier Unterschiede mit bestimmter Tendenz. Am 30.1. war in der Klasse T 10 eine Häufigkeitszunahme im Vergleich zu den Werten in der Woche davor zu verzeichnen, die bis zum 11.2. anhielt. Dementsprechend ergab sich in der Klasse T 8 eine Verringerung der prozentualen Häufigkeit. Dieser Wechsel wurde in der am dichtesten besetzten Klasse T 9 nur andeutungsweise sichtbar.

Vergleicht man dazu die dargestellten übrigen hämatologischen Befunde von Mo, so fällt auf, daß die Erythrocytenzahl, die Anfangs zwischen 6,6 und 7,1 Mio/ μ l pendelte, vom 30. zum 31.1. um einen Betrag von 0,6 Millionen auf 6,3 Mio/ μ l absank und die Vorwerte bis zum Versuchsende nicht wieder erreichte. Am 29. und 30.1. lag die Retikuloocytenzahl mit 9 bzw. 7 ‰ etwa doppelt so hoch wie bei 12 Bestimmungen vor und nach diesen Zeiten; der MCV-Wert zeigte am 4. und 7.2. eine vorübergehende Zunahme um ca 5 μ m³.

Abbildung 4 gibt die entsprechenden Daten für den Hund Di wieder.

Unmittelbar nach dem Aderlaß nahm die Häufigkeit der Größenklasse T 8 zu, während sie in der Klasse T 9 entsprechend abnahm. Nach dieser "Initialschwankung" wurde der Anteil von Erythrocyten der Größenklasse T 8 in der Woche nach dem Aderlaß geringer, war danach für etwa eine Woche klein und zeigte dann steigende Tendenz. Die mittlere Zellgröße T 9 nahm nach der Initialphase stetig zu. Die Größenklasse T 10 war vom fünften Tage nach dem Aderlaß an immer stärker besetzt als vorher. Erst gegen Ende der Beobachtungszeit (ab 11.2.) zeigte sich eine abnehmende Tendenz.

Aus Abbildung 4 ist ersichtlich, daß am 23.1., unmittelbar vor dem Aderlaß, die Erythrocytenzahl um 0,5 Mio/ μ l gegenüber dem Vorwert sank. Diesem Abfall folgte eine weitere, ebenso starke Verminderung innerhalb von 30 Minuten nach dem Aderlaß. Nach einem geringen Anstieg am Nachmittag des gleichen Tages setzte

sich die Abnahme der Erythrocytenzahl bis zum dritten Tage fort, sie blieb bis zum fünften Tag auf diesem Niveau. Vom 28.1. ab zeigte die Kurve eine langsame, von Schwankungen unterbrochene Zunahme der Erythrocytenzahl. Dabei fällt auf, daß meist auf einen kurzfristigen Anstieg der Kurve ein langsamerer und geringerer Abfall folgte. Am Ende der Beobachtungszeit lag die Erythrocytenzahl noch gut 1,5 Mio/ μ l unter den Vorwerten.

Die Kurve der Retikuloocytenwerte zeigte einen kurzfristigen Gipfel am Nachmittag des Aderlaßtages. Nach einem Intervall von zwei Tagen stiegen die Werte bis zu 40 ‰ am fünften Tag an. Es folgte ein steiler Abfall zum 1.2., dem achten Tag nach dem Aderlaß hin, dem sich wiederum eine Zunahme der Retikuloocytenzahl in der folgenden Woche anschloß. Danach trat ein erneuter steiler Abfall am 8.2. auf. Zu Versuchsende lagen die Retikuloocytenzahlen mit Werten zwischen 20 und 30 ‰ noch deutlich über den Werten der Vorperiode.

Mit der Zunahme der Retikuloocytenzahl ging überwiegend ein Häufigerwerden der Größen T 9 und T 10 der Erythrocyten in den Anreicherungspräparaten einher, während für das Absinken der Zahl keine Größenveränderung typisch war.

Neben der relativen Zunahme der Größenklassen T 9 und T 10 des Erythrocytendurchmessers nach dem Aderlaß war auch eine Zunahme des mittleren Erythrocytenvolumens (MCV) feststellbar. Nach anfänglichem Absinken um etwa $4 \mu^3$ wurden drei Tage nach dem Aderlaß die Ausgangswerte wieder erreicht. Danach setzte sich mit Schwankungen eine Größenzunahme durch.

Differenzierung der Erythrocyten anhand der "Delle":

In Abbildung 5 sind die Meßergebnisse des Gesamtmaterials ohne Rücksicht auf den Zeitpunkt der Blutentnahme nach den drei in Bezug auf die "Delle" unterschiedenen Merkmalen aufgeschlüsselt. Vergleicht man die Price-Jones-Kurven der drei Gruppen für das Gesamtblut (links), so ergibt sich, daß die Variationsbreiten nicht wesentlich verschieden waren; mit anderen Worten: Erythrocyten mit großer Delle, mit kleiner Delle und Erythrocyten ohne Delle wurden in allen Größen gefunden. Bei dem Hund Mo (gestrichelt) sind die Häufigkeitsverteilungen sehr ähnlich. Für den Hund Di

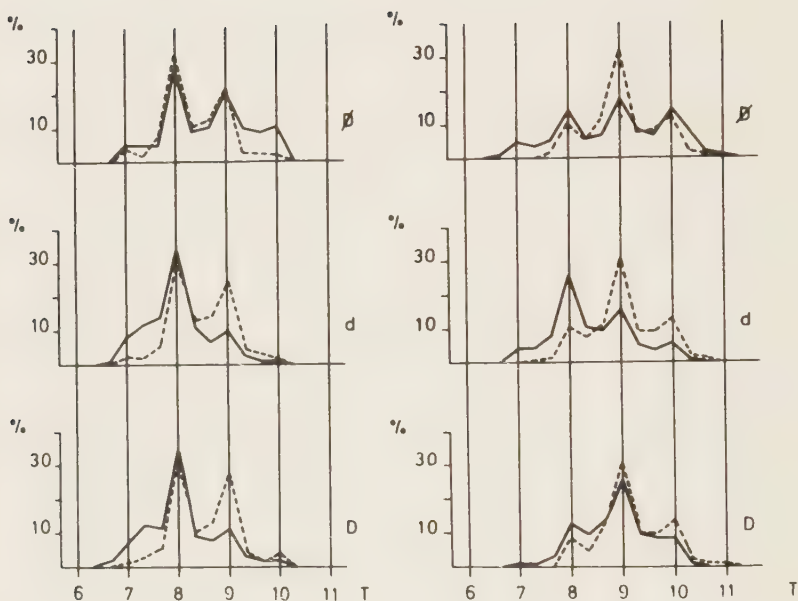


Abb.5:

Häufigkeitsverteilungen der Größenklassen sämtlicher ausgemessenen Erythrocyten, unterteilt nach Erythrocyten ohne Delle (Ø), mit kleiner Delle (d) und mit großer Delle (D) von Di (—) und Mo (----).

Links: Blutausstrich; rechts: Anreicherungspräparat

ergab sich, daß im Verlauf der Untersuchungszeit im Vergleich zu Mo bei den dellenlosen Zellen mehr große, bei den Erythrocyten mit Delle mehr kleine Erythrocyten gefunden wurden. Auch unter den leichten Erythrocyten (rechts) ähneln sich bei Mo die Häufigkeitsverteilungen der drei Zelltypen. Die Variationsbreite war in den Anreicherungspräparaten etwas größer als in den Ausstrichen des Gesamtbluts. Das Maximum, im Gesamtblut über T 8,0, lag bei den leichten Erythrocyten über T 9,0, Erythrocyten mit großem Durchmesser waren hier also, unabhängig vom Zelltyp, häufiger.

Bei dem Hund Di unterscheiden sich die Price-Jones-Kurven der Anreicherungspräparate deutlicher voneinander als es bei den Erythrocyten im Gesamtblut der Fall war. Unter den leichten Erythrocyten waren die dellenlosen in den Größen T 8,0 bis T 10,0 annähernd gleich häufig. Bei den kleindelligen Zellen waren die größeren Klassen etwas stärker besetzt als es dem Gesamtblut entsprach. Noch ausgeprägter ist diese Tendenz bei den Erythrocyten mit großer Delle; hier lag das Maximum, das sich im Gesamtblut über T 8,0 befand, über T 9,0.

Allgemein wird erkennbar, daß mehr große Erythrocyten unter den leichten Zellen zu finden waren als ihrem Anteil am Gesamtblut entsprach.

Die ursprüngliche Absicht, die Häufigkeitsanteile der Zelltypen "ohne Delle", "kleine Delle" und "große Delle" im Ausstrich des Gesamtblutes und in den Präparaten von der oberen Zellschicht des Hämatokrit miteinander zu vergleichen, mußte fallen gelassen werden. Es zeigte sich, daß die Erythrocyten ohne Delle im Ausstrichpräparat größtenteils als Artefakt entstehen.

Innerhalb eines Ausstriches ist die Schichtdicke nicht überall gleich. Der Ausstrich ist an den Rändern flacher als in der Mitte der Blutschicht. In diesen Randbezirken findet man eine pallisadenähnliche Reihe von ausnahmslos dellenlosen Erythrocyten. Aber auch in anderen Bezirken, die weitaus größer sein können, als es den für fotografische Aufnahmen geeigneten Gesichtsfeldern entspricht, findet man überwiegend oder ausschließlich dellenlose Zellen, während etwas entfernt die meisten Blutkörperchen eine Delle erkennen lassen. Wo die Zellen sehr dicht liegen, sind

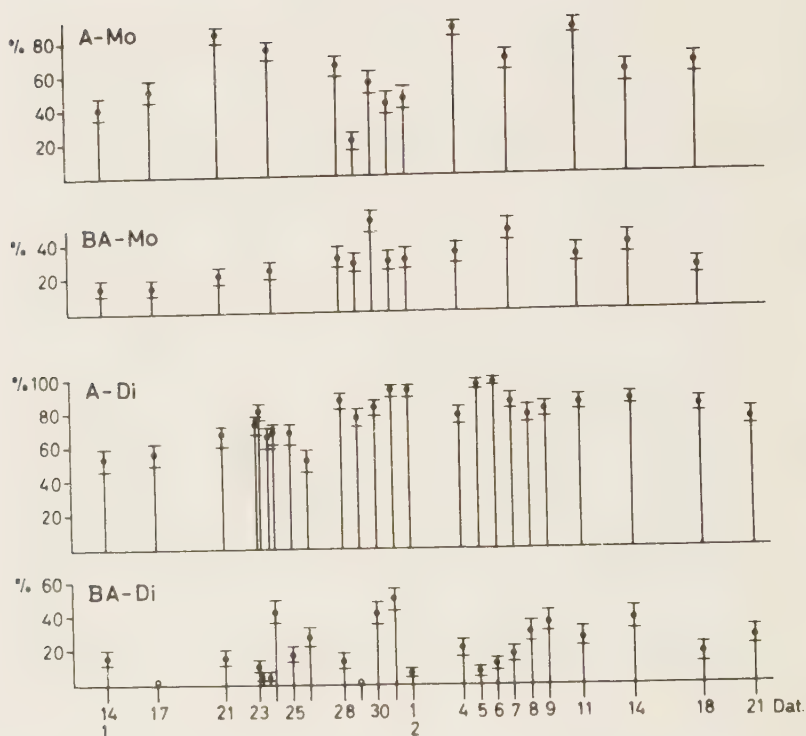


Abb.6:

Prozentuale Anteile großdelliger Erythrocyten von je 200 Erythrocyten mit Delle in den Anreicherungspräparaten (A) und Ausstrichen des Gesamtbluts (BA) der Hunde Mo und Di sowie Vertrauensbereiche der Prozentzahlen für $p = 0,05$ (berechnet nach WEBER, 1956).

Überwiegend Eindellungen zu sehen.

Vermutlich spielt die Schichtdicke, die innerhalb eines Ausstriches nicht überall gleich ist, eine entscheidende Rolle. Auch dort, wo die Erythrocyten einzeln nebeneinander ausgebreitet liegen, kann sie durch wechselnden Plasmareichtum (Strömung beim Ausstreichen!) verschieden sein. Das dürfte zu unterschiedlichen Trocknungsbedingungen innerhalb des Ausstriches führen, die von Einfluß auf das Erscheinungsbild der Zellen sind.

Der Anteil dellenloser Zellen im Ausstrich ist mithin als Erythrocytenmerkmal nicht zu verwerten. Lediglich das Mengenverhältnis von Erythrocyten mit kleiner zu Erythrocyten mit großer Delle wurde für Blutausstrich und Anreicherungspräparat verglichen (Abbildung 6).

Aus der Abbildung geht hervor, daß bei dem Hund Mo von Beginn der Untersuchung an bis zum 28.1. der Prozentsatz an Erythrocyten mit großer Delle im Blutausstrich stetig zunehmend 14 bis 31% ausmachte. In dieser Zeit hatten bei den leichten Zellen, bis zum 21.1. ansteigend, dann abnehmend, zwischen 40 und 84% der Erythrocyten mit Delle eine große Delle. Nach Werten im Bereich von 20 - 54% vom 29.1. bis zum 1.2. war der Anteil großdelliger Zellen bis zum Versuchsende (4.2. - 18.2.) durchweg über 60%. Auch im Ausstrich des Gesamtblutes war der Anteil an Erythrocyten mit großer Delle in der zweiten Hälfte der Beobachtungszeit größer als vorher.

Der Hund Di hatte ebenfalls unter den leichten Erythrocyten mehr großdellige Erythrocyten als ihrem Anteil im Blutausstrich entsprach. Vom 28.1. ab wurden besonders viele Zellen mit großer Delle in den Anreicherungspräparaten gefunden. Ihre Häufigkeit im Ausstrich des Gesamtblutes wechselte, insbesondere in der ersten Woche nach dem Aderlaß.

Die Ergebnisse der Normoblastenzählung (Zahl der kernhaltigen Erythrocytenvorstufen pro 500 Leukocyten im Anreicherungspräparat; No/500 W) sind in den Abbildungen 7 und 8 dargestellt. R bezeichnet die Erythrocytenzahl in Mio./ μ l Blut. Da es auf die Tendenz der Veränderung ankommt, sind Zunahme (über dem Strich) und Abnahme (unter dem Strich) angegeben. Die Originalwerte fin-

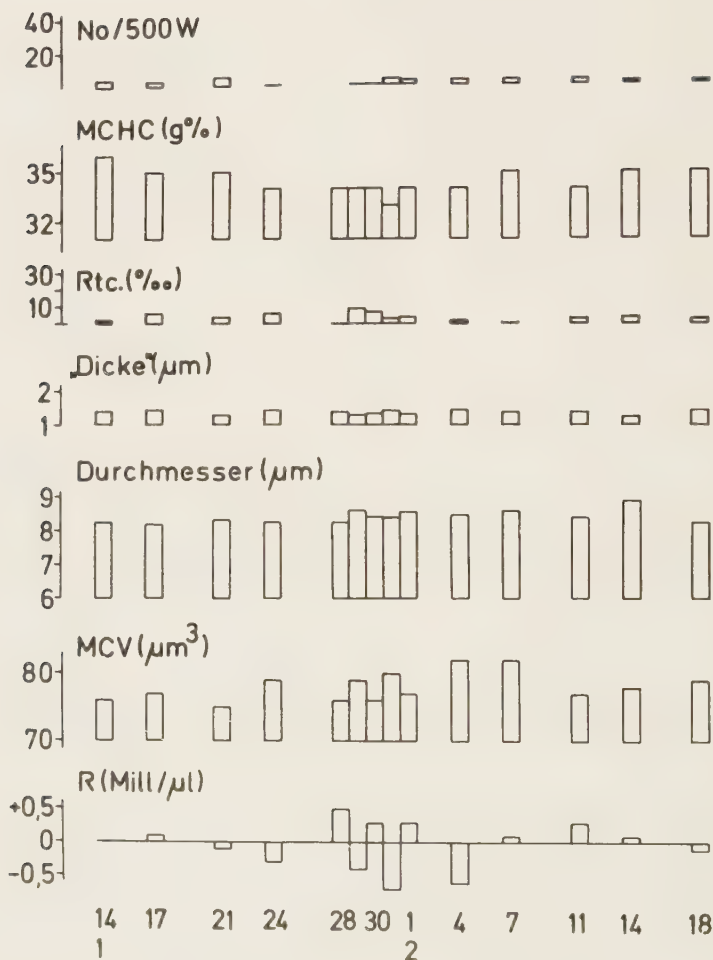


Abb. 7:

Erythrocytenwerte des Hundes Mo im Zeitablauf (Veränderungen der Erythrocytenzahl: R; mittleres Erythrocytenvolumen: MCV; mittlerer Erythrocytendurchmesser; mittlere Erythrocytendicke, berechnet als Zylinder; Retikulozytenzahl pro 1000 Erythrocyten: Rtc; mittlere Hamoglobinkonzentration der Erythrocyten: MCHC; Zahl der Normoblasten pro 500 Leukocyten).

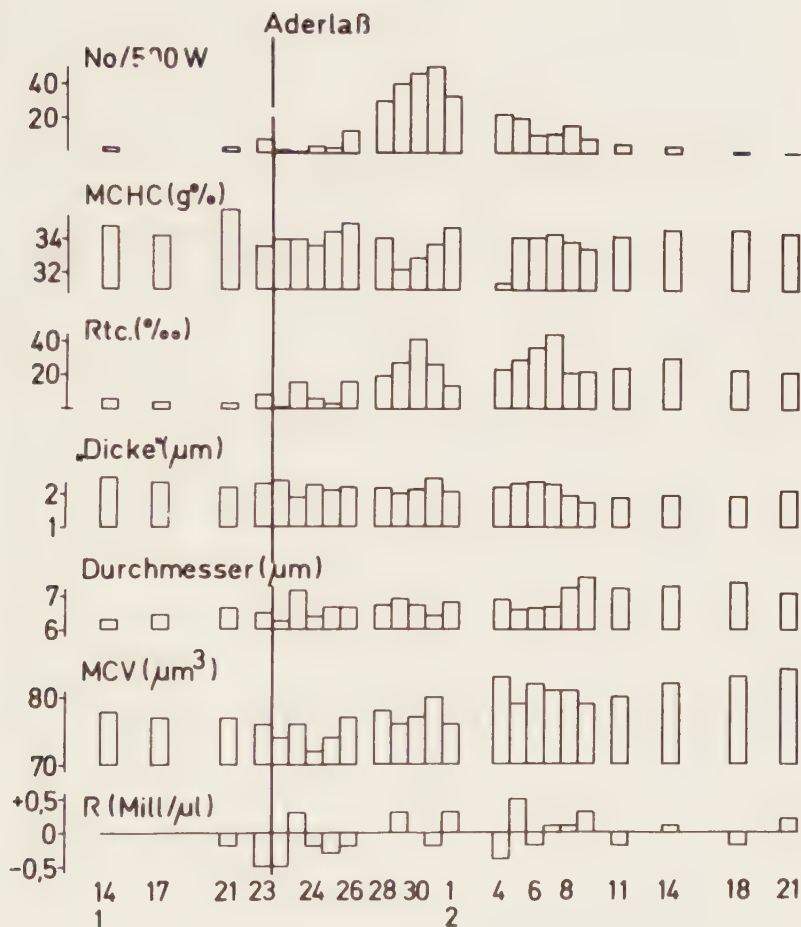


Abb.8:

Erythrocytenwerte des Hundes Di im Zeitablauf (Veränderungen der Erythrocytenzahl:R;mittleres Erythrocytenvolumen:MCV; mittlerer Erythrocytendurchmesser;mittlere Erythrocytendicke, berechnet als Zylinder;Retikuloeytenzahl pro 1000 Erythrocyten:Rtc;mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrocyten:MCHC; Zahl der Normoblasten pro 500 Leukocyten).

den sich in Tabelle 1.

Die Erythrocytendurchmesser sind hier als mittlere Durchmesser aus den je 300 im Blutaussstrich ausgemessenen Erythrocyten berechnet.

Diese Werte ermöglichen es, zusammen mit dem mittleren Erythrocytenvolumen (MCV) über die Zylinderformel eine Vorstellung von der mittleren "Dicke" der roten Blutkörperchen zu gewinnen.

Die Retikuloocytenzahl (Rtc) ist pro 1000 Erythrocyten angegeben.

Die Farbintensität der Erythrocyten ergibt sich aus der mittleren corpusculären Hämoglobinkonzentration (MCHC; Gramm/ 100 ml Erythrocyten).

IV. Besprechung

Werden die in den Abbildungen 7 und 8 im Zeitablauf wiedergegebenen Daten über die Erythrocyten des Hundes Mo, der unbehandelt blieb, und des Hundes Di, bei dem ein Aderlaß gemacht wurde, verglichen, so sind große Unterschiede offensichtlich.

Am auffallendsten, aber im Aderlaßversuch zu erwarten, ist das Vorkommen hoher Werte der Normoblasten und der Retikuloeyten bei Di im Vergleich zu Mo.

Bemerkenswert sind Unterschiede im Durchmesser und in der "Dicke" der Erythrocyten beider Hunde. Die mittleren Erythrocytendurchmesser variierten bei Mo zwischen 8 und 9, bei Di zwischen 6 und 7 μ m; die mittlere Erythrocytendicke war bei Di durchschnittlich mehr als doppelt so groß wie bei Mo. Da der Unterschied sich bei Di auch auf die Vorperiode erstreckte, kann er nicht auf den Aderlaß bezogen werden, sondern ist vermutlich als individuelle morphologische Eigenart anzusehen (vgl. NIEPAGE, 1975).

Bei der Erythrocytenzahl/ μ l Blut (R) sind die Unterschiede vergleichsweise gering. Zwar geht aus den Werten der Tabelle 1 hervor, daß bei Di auf den Aderlaß folgend die Erythrocytenzahl innerhalb von 3 Tagen um 0,7 Mio/ μ l abgesunken war und danach auf dem erniedrigten Niveau blieb, bis sich nach 13 Tagen (5.2.) ein dauerhafter Anstieg durchsetzte, jedoch zeigte der "Kontrollhund" Mo eine noch größere Abnahme der Erythrocytenzahl (um 1 Mio/ μ l) in der zweiten Hälfte der Beobachtungszeit (30.1. - 4.2.).

Aus der Bearbeitung der Literatur über die hämatologischen Normalwerte des Hundes durch von SCHAEWEN (1969) ergibt sich für die Erythrocytenzahl ein "mittlerer Normbereich" von 6,8 - 8,0 Mio/ μ l. Dieser Bereich umfaßt die mittleren Zweidrittel einer Häufigkeitsverteilung, die aus 1632 Daten gewonnen wurde, wobei die im Vergleich zur Normalverteilung überzufällig häufigen Werte unberücksichtigt blieben.

Die Extremwerte der Erythrocytenzahl, die in der vorliegenden Untersuchung gefunden wurden (Tab.1: Di 6,1 - 7,7; Mo 6,0 - 7,1 Mio/ μ l) erstrecken sich demnach nur geringfügig über den mittleren Normbereich hinaus zu den niedrigen Werten hin; aus klinischer Sicht liegen sie sämtlich innerhalb der Norm.

Zunächst sollen die Befunde bei dem Hund Mo im Zusammenhang betrachtet werden.

In der ersten Hälfte der Beobachtungszeit hatte Mo Erythrocytenzahlen zwischen 6,6 und 7,1, vom 31.1. ab jedoch zwischen 6,6 und 6,0 Mio/ μ l (Tab.1). Die Ursache dafür ist nicht bekannt. Wenn auch die Erythrocytenwerte insgesamt innerhalb der Norm liegen, so muß doch dahingestellt bleiben, ob dieser Wechsel in der Erythrocytenzahl bei Mo als physiologische Blutmauserung anzusehen ist. Nach Protokollen des Instituts geht unter den Haltingsbedingungen bei wöchentlicher Bestimmung der Erythrocytenzahl die individuelle Differenz aufeinanderfolgender Werte selten über 0,4 Mio/ μ l hinaus.

Im Ablauf der übrigen registrierten Erythrocytenmerkmale finden sich Veränderungen, die im Hinblick auf die wechselnde Erythrocytenzahl zu interpretieren sind.

Die erste deutliche Erythrocytenverminderung wurde am 24.1. beobachtet. Vom Beginn der Untersuchungszeit bis dahin hatte die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrocyten (MCHC) abgenommen. Es ist zu vermuten, daß diesem Befund ein Zugang von relativ blassen Erythrocyten in den Kreislauf zugrunde liegt, vielleicht eine Ursache dafür, daß die Bilanz der Erythrocytenzahl am 24.1. negativ wurde. Eine verkürzte Lebenszeit mangelhafter Erythrocyten ist in Betracht zu ziehen. In den vom 28.1. bis 1.2. täglich vorgenommenen Untersuchungen wechselte die Bilanz von Tag zu Tag; im Endeffekt kam eine Verminderung der Erythrocytenzahl von 7,1 Mio/ μ l am 28.1. auf 6,0 Mio/ μ l am 4.2. dabei heraus.

Die negative Korrelation zwischen Erythrocytenzahl und mittlerem Erythrocytenvolumen (MCV; NIEPAGE, 1974, b) war deutlich (28.1.; 30.1.; 1.2.; s.a. 11.2.) und spricht dafür, daß die Zunahme der Erythrocytenzahl auf dem Zugang von relativ kleinen Zellen beruhte. Der mittlere Durchmesser der Erythrocyten war dabei erhöht, so daß auf flache, dem MCHC nach überwiegend blasse Zellen zu schließen ist.

Innerhalb der kritischen Phase (29.1.; 30.1.) war auch die Retikulocytenzahl etwas größer als sonst, vielleicht ebenfalls ein Hinweis auf eine gesteigerte Ausschüttung von Erythrocyten, für deren Ausmaß die Veränderung der Erythrocytenzahl kein direkter Gradmesser ist, da sie nur die Resultierende aus Zu- und Abgang von Zellen darstellt.

Nach dem 4.2. war die Bilanz der Erythrocytenzahl überwiegend positiv. Für den 7.2. und die beiden letzten Untersuchungstage wurden wieder höhere MCHC-Werte berechnet. Die Erythrocyten waren demnach im Durchschnitt weniger blaß als vorher (24.1. bis 4.2.). Aus dem dazwischen liegenden niedrigeren MCHC-Wert am 11.2., der zugleich mit einer deutlichen Zunahme der Erythrocytenzahl beobachtet wurde, ist auf das Einschleusen relativ hämoglobinarmer Erythrocyten zu schließen. Die folgenden höheren MCHC-Werte wären als Folge der nach Literaturangaben noch fünf Tage nach dem Erscheinen im Kreislauf fortgesetzten Hämoglobinsynthese erklärbar.

War bei dem Hund Mo eine Wandlung des roten Blutbildes besonders in der Mitte der Untersuchungszeit unverkennbar, so zeigten die Befunde bei dem Hund Di ähnliches bereits in der Vorperiode bis zur Blutentziehung am 23.1. In der Zeit vom 14.1. bis zum 21.1. wurden fortschreitend im Mittel flachere Zellen mit größerem Durchmesser registriert, die am 17.1. relativ blaß waren, am 21.1. dagegen einen hohen MCHC-Wert aufwiesen - Hinweise auf Veränderungen innerhalb der Erythrocytenpopulation.

Die dabei zunächst gleichbleibende Erythrocytenzahl/ μ l Blut schließt nicht aus, daß neue Zellen in den Kreislauf gekommen waren und andere eliminiert wurden, sondern zeigt in solchem Fall nur an, daß beide Vorgänge sich die Waage hielten. Der hohe MCHC-Wert am 21.1. kann theoretisch ebenso auf Hämoglobinsynthese in noch jungen Erythrocyten bezogen werden wie darauf, daß hämoglobinarmer Erythrocyten als minderwertige Zellen ausgeschieden sind.

Das Blutbild vom 23.1., unmittelbar vor dem Aderlaß, zeigte bei deutlich negativer Bilanz der Erythrocytenzahl durch leicht angestiegene Retikuloocyten- und Normoblastenwerte an, daß ein Nachschub von Zellen im Gange war. Es dürfte sich dabei um überwiegend blasse Zellen mit kleinem Durchmesser gehandelt haben. Dieser Regulationsvorgang wurde durch die Blutentziehung unterbrochen.

Schon eine halbe Stunde, nachdem der Aderlaß, der innerhalb von 30 Minuten durchgeführt wurde, zu Ende war, fiel die Erythrocytenzahl um 0,5 Mio/ μ l. Dies ist als Folge des Flüssigkeitsein-

stromes in die Blutbahn anzusehen, der schon während des Aderlasses eingesetzt haben dürfte. Gleichzeitig waren Erythrocyten in den Kreislauf geworfen worden, die dem MCV und dem mittleren Durchmesser nach überwiegend klein und ziemlich dick gewesen waren.

Über die Quantität der beiden, den Hämatokrit, der von 53,7 auf 48,3% fiel, gegensinnig beeinflussenden Vorgänge kann nur gesagt werden, daß zunächst die Blutverdünnung überwog. Fünf Stunden später zeigte der auf 51,1% angestiegene Hämatokritwert ein Überwiegen der Zellausschüttung an.

Da der Verlust an Zellen durch den Aderlaß alle Zelltypen ihrem Anteil an der Population entsprechend traf, sind Veränderungen der morphologischen Erythrocytenwerte auf die neu eingeschleusten Zellen zu beziehen. Dem MCV und dem mittleren Durchmesser zufolge dürften es jetzt überwiegend relativ große und floche Erythrocyten gewesen sein.

Gleichzeitig war die Retikulocytenzahl deutlich angestiegen; an den beiden folgenden Tagen war sie niedrig. Diese kurzdauernde Steigerung des Retikulocytenanteils an der Erythrocytenpopulation spiegelt vermutlich den Ausstoß bereitliegender Erythrocyten, vielleicht überwiegend aus der Milz (LORBER, 1958; BERENDES, 1959; LORBER, 1963) wider, der eine wesentliche Beteiligung an der ersten Auffüllung des Blutes mit Erythrocyten zugesprochen wird.

Am 24.1., dem Tag nach dem Aderlaß, nahm das mittlere Erythrocytenvolumen auf den niedrigsten in der Beobachtungszeit gesehenen Wert ab. Aus der Literatur ist das kurzfristige Absinken des MCV nach Aderlaß beim Hund bekannt (CAMERO & KRUMBHAAR, 1932; NIEPAGE, 1975). Es läßt auf den Ausstoß schnell verfügbarer junger Erythrocyten aus dem Knochenmark schließen.

In den drei auf den Aderlaß folgenden Tagen nahm die Erythrocytenzahl ab. Man darf annehmen, daß ein Überwiegen des fortwährenden Flüssigkeitseinstromes zur Auffüllung des Kreislaufs, die wesentliche Ursache war. Mit dem 25.1., etwa 48 Stunden nach dem Aderlaß, ging die Initialphase der Reaktion zu Ende.

Die zweite Phase begann mit einer Zunahme der Retikulocytenwerte und der Normoblasten (26.1.), die sich bis zum Ende des Monats verstärkt fortsetzte. Hieran wird die inzwischen gesteigerte ery-

thropoetische Aktivität des Knochenmarkes erkennbar. In der Mitte dieser Periode, am 29.1., kam es zu einer Zunahme auch der Erythrocytenzahl, wobei das mittlere Zellvolumen abnahm, offenbar weil Überwiegend flache Erythrocyten mit großem Durchmesser, deren Hämoglobinkonzentration sehr gering war, neu in den Kreislauf hinein kamen.

Im weiteren Verlauf waren die Erythrocyten durchschnittlich zunehmend rot gefärbt. Größere Dicke und abnehmender mittlerer Durchmesser begleiteten diesen Befund. Die Tendenz dieser Mittelwerte, die auf ein Überwiegen von funktionstüchtigen Erythrocyten in der Population hinweist, kann von der Elimination relativ großer, flacher, blasser und damit minderwertiger Erythrocyten begleitet oder durch sie bedingt sein. Am Ende der Phase stand eine Abnahme der Erythrocytenzahl, der unmittelbar ein stärkerer Anstieg folgte. Die Retikuloocytenzahl war gleichzeitig abnehmend, auch die Normoblastenzahl ging zurück.

Damit gelangte die Reaktion in ihre dritte Phase (4.2. bis 9.2.). Diese war durch eine abermalig verstärkte Erythropoese, die im Blutbild ihren Ausdruck in der steigenden Retikuloocytenzahl fand, gekennzeichnet, diesmal ohne daß die Normoblastenausschüttung dabei zunahm. Der MCHC-Wert blieb in der Zeit ziemlich konstant. Die Erythrocyten waren dem MCV nach größer als in der Phase davor. Geringere MCV-Werte wurden, wie schon am 29.1. und 1.2., an den Tagen bestimmt, an denen die Erythrocytenzahl zunahm (5., 7., 9.2.). Sie nahm zu unter häufigem Wechsel der Bilanz, wobei sich allmählich höhere Werte durchsetzten; jedoch wurde die Erythrocytenzahl vor dem Aderlaß bis zum Versuchsende nicht wieder erreicht.

Vielmehr war das rote Blutbild in der vierten Phase des Beobachtungszeitraums (11.2. bis 21.2.) weiterhin durch morphologische Abweichungen gegenüber der Vorperiode charakterisiert. Die Erythrocyten waren durchschnittlich größer und flacher bei im Vergleich zur dritten Phase höherer Hämoglobinkonzentration. Die Retikuloocytenzahl blieb erhöht, am 14.2. deutete sich ein Gipfel an; lediglich die Normoblastenzahl entsprach den Anfangswerten. Die Erythropoese war demnach noch immer gesteigert. Sie lieferte zum Teil große Erythrocyten, vermutlich durch Entkernung früherer Vorstufen als es im Laufe des regulären Erythro-

cytenersatzes der Fall ist.

Die Ergebnisse der Differenzierung der Erythrocyten nach der Delle sollen für beide Hunde im Zusammenhang besprochen werden. Aus Abbildung 5 ergibt sich, daß die Erythrocyten ohne Delle ($\emptyset$ -Zellen) sich in der Variationsbreite der Durchmesser von den Zellen mit Delle nicht wesentlich unterscheiden. Die durch die Präparation bedingte "Dellenlosigkeit" ist demnach wohl ohne Einfluß auf den Zelldurchmesser. Da eine repräsentative Erfassung der Häufigkeit der dellenlosen Zellen im Vergleich zu den Erythrocyten mit Delle aus den oben angeführten Gründen nicht möglich war, werden nur die Erythrocyten mit Delle in diese Betrachtung einbezogen.

Nach Abbildung 5 erstreckten sich die Variationsbreiten der Durchmesserverteilungen bei beiden Hunden in den Anreicherungspräparaten über den gleichen Größenklassenbereich wie in den Ausstrichen des Gesamtblutes; auf der Seite der hohen Klassen reichten sie noch etwas darüber hinaus. Es wird jedoch deutlich, daß in der oberen Zellschicht des Hämatokrit im Vergleich zum Ausstrich des Gesamtblutes vermehrt große Erythrocyten vorkamen; auch besonders große Zellen wurden gesehen, die wegen ihrer Seltenheit im Blutausstrich nicht erfaßt wurden.

MARQUARSEN (1962) beschreibt ebenfalls in den oberen Schichten des Hämatokrit eine Häufung großer Zellen. TIMM (1966), der drei anämische Hunde untersuchte, fand in zwei Fällen überwiegend große, in einem überwiegend kleine Erythrocyten im Anreicherungspräparat. SMALLA (1971) sah im Vergleich zum Blutausstrich bei den leichten Erythrocyten vermehrt kleine Zellen. Auch sie weist auf die größere Variationsbreite der Zelldurchmesser in den Anreicherungspräparaten hin.

Demnach können Erythrocyten jeder Größe spezifisch leicht sein. Das spezifische Gewicht der Erythrocyten hängt wesentlich von ihrer Hämoglobinkonzentration ab; je größer der Wassergehalt der Zellen, desto mehr nähert sich ihr spezifisches Gewicht dem des Plasmas.

Es ist zu vermuten, daß ein Erythrocyt, der eine große Delle hat, in der Regel weniger Hämoglobin enthält als eine gleich große Zelle mit kleiner Delle.

In Abbildung 6 sind die Prozentsätze der Erythrocyten mit grosser Delle (D-Zellen) wiedergegeben; die der Erythrocyten mit kleiner Delle (D-Zellen) ergeben sich als Differenz zu 100%. Der größere Reichtum der Anreicherungspräparate an D-Zellen im Vergleich zu den Blutausstrichen ist offensichtlich. Der Prozentsatz leichter Zellen war unter den großdelligen höher als unter den kleindelligen Erythrocyten. Da bei beiden Hunden unter den leichten Erythrocyten größere Zellen häufiger waren als es dem Gesamtblut entsprach, ist anzunehmen, daß von den großen Erythrocyten mit großer Delle besonders viele leicht waren. Der Anteil der D-Zellen am Gesamtblut machte zu Anfang der Untersuchungszeit bei Mo und Di nicht mehr als 20% aus. Unter den leichten Zellen waren sie zur gleichen Zeit mit Werten um 50% vertreten. Ihr Anteil nahm bei Mo vor und nach der kritischen Periode, in der die Erythrocytenzahl abnahm, noch zu (21.1. - 28.1.; 4.2. - 18.2.). Bei Di wurden eine Woche nach dem Aderlass bis zum Ende der Beobachtungszeit ebenfalls erhöhte Werte festgestellt. Dieser Zeitbezug spricht dafür, daß die registrierte Größe der Delle eine echte Erythrocyteneigenschaft repräsentiert und nicht etwa Folge einer artifiziellen Einwirkung ist, wie es für die dellenlosen Erythrocyten festgestellt wurde.

Der Anstieg der Häufigkeit von D-Zellen bei Mo im Anfang der Beobachtungszeit, der im Blutausstrich und, auf höherem Niveau, bei den leichten Zellen festgestellt wurde, spricht ebenso wie die gleichzeitige Abnahme der MCHC-Werte dafür, daß in dieser Periode eine qualitative Verschlechterung der Erythrocytenpopulation stattgefunden hat. Vermutlich steht die in der Folge beobachtete Erniedrigung der Erythrocytenzahl damit in Zusammenhang. Es fällt auf, daß in der Phase der häufig, z.T. täglich wechselnden Bilanz der Erythrocytenzahl immer, wenn eine Abnahme der Erythrocytenzahl stattgefunden hatte, der Anteil leichter Zellen niedriger war als vorher (24.1.; 29.1.; 31.1.). Vielleicht werden sie, wie schon erwähnt, besonders schnell eliminiert.

Bei Mo und überwiegend auch bei Di war in der zweiten Hälfte der Beobachtungszeit, als die Erythrocytenzahl im Blut niedriger war als vorher, der Anteil großdelliger Zellen im Ausstrich des Gesamtblutes vergleichsweise hoch, erst recht in den Anreicherungspräparaten. Daraus ist zu folgern, daß in der Zeit niedriger Erythrocytenzahlen mehr Blutkörperchen minderer Qualität im Blut

vorhanden waren als zuvor bei höheren Erythrocytenwerten. Daß im Verlauf jedoch bei beiden Hunden Erythrocyten mit relativ hoher Hämoglobinkonzentration überwogen, geht aus der steigenden Tendenz der MCHC-Werte hervor.

Da diese, ebenso wie die übrigen Daten der Abbildungen 7 und 8 (von den Normoblasten- und Retikuloocytenwerten abgesehen) das rote Blutbild nur pauschal als Mittelwerte erfassen, kann der Einfluß des Anteils groß- und kleindelliger Zellen auf die Veränderungen dieser Mittelwerte im einzelnen schwer abgeschätzt werden. Das gilt insbesondere für Di mit seinen schnellen Veränderungen in der Erythrocytenpopulation. Immerhin ist zu erkennen, daß nach dem sprunghaften Wechsel des Anteils großdelliger Zellen in den Blutausstrichen der ersten 12 Tage nach dem Aderlaß (23.1. - 4.2.) eine stetige Zunahme der D-Zellen stattfand, deren Anteil noch bei Ende der Beobachtungszeit über dem der Vorperiode lag. Dieser Zelltyp stellte 80 - 90% der leichten Zellen.

V. Schlußsätze

Aus Veränderungen der Erythrocytenmerkmale, die neben der Zahl der Erythrocyten und der Retikuloocytenzahl pro 1000 Erythrocyten als Mittelwerte (mittleres Erythrocytenvolumen, MCV; mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrocyten, MCHC), als Verteilung der Zelldurchmesser (Price-Jones-Kurve) und nach dem morphologischen Kriterium der "Eindellung" (großdellig, kleindellig) registriert wurden, ist auf Veränderungen innerhalb der Erythrocytenpopulation im Blut des Hundes zu schließen, die andauernd, jedoch mit wechselnder Intensität ablaufen.

Zusätzliche Information ist aus der Fraktion der leichten Erythrocyten zu erhalten, die als obere Zellschicht aus dem Hämatokrit gewonnen wurde und nach einer dem Blutausschlag entsprechenden Behandlung zur Bestimmung von Price-Jones Kurven, Registrierung der Dellengröße und der Feststellung der Normoblastenzahl pro 500 Leukocyten benutzt wurde.

Die an zwei gesunden Hunden, von denen einer unbehandelt blieb, während dem anderen ein Aderlaß von 25 ml/kg Körpergewicht gemacht wurde, erhobenen Befunde lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Um Veränderungen in der Erythrocytenpopulation des Blutes bei einem Hund über die morphologischen und quantitativen Merkmale des Blutstatus zu erfassen, sind Wiederholungsuntersuchungen in höchstens wöchentlichem Abstand erforderlich, weil in dieser Zeitspanne Reaktionen sowohl in Gang kommen als auch ausklingen können. Durch Untersuchung in kürzerem Abstand lassen sich Reaktionen in ihrem Ablauf genauer verfolgen.
2. Unter der Voraussetzung, daß im physiologischen Ablauf Verdünnungseffekte im Kreislaufblut durch Ein- oder Ausstrom von Flüssigkeit eine untergeordnete Rolle spielen, sind Veränderungen der Erythrocytenzahl pro μ l Blut als Bilanz von Erythrocytenuntergang und -zufuhr aufzufassen. Aus den Befunden bei dem unbehandelten Hund und in der kurzen Vorperiode des Aderlaßhundes ist zu erkennen, daß der negativen Bilanz, die in der Verminderung der Erythrocytenzahl ihren Ausdruck findet, Veränderungen in der Erythrocytenpopulation vorange-

gehen. Sie äußern sich in der Abnahme der MCHC-Werte.

3. Bei dem unbehandelten Hund wurde in dieser Phase eine Zunahme des Anteils von Erythrocyten mit relativ großer Eindellung festgestellt. Zellen dieses Typs haben überwiegend eine vergleichsweise geringe Hämoglobinkonzentration, wie aus ihrer überproportionalen Häufigkeit in der Fraktion leichter Erythrocyten hervorgeht.
Bei dem anderen Hund wurde der Ablauf durch den Aderlaß unterbrochen.
4. Im Ausstrichpräparat ist die Größe der Eindellung der Erythrocyten unabhängig vom Zelldurchmesser.
5. Das Fehlen einer Eindellung, das bei vielen Erythrocyten im Blutaussstrich des Hundes zu sehen ist, stellt überwiegend ein Kunstprodukt dar. Schnelle Trocknung der Zellen in dünner Schicht scheint es zu begünstigen. Der Zelldurchmesser im Präparat ist dabei nicht betroffen.
6. Bei Ausmessung gleicher Mengen von Erythrocyten ist die Variationsbreite der Zelldurchmesser in den Präparaten der leichten Zellen größer als die der Erythrocyten im Ausstrich des Gesamtblutes. Bei beiden Hunden wurden in der Fraktion leichter Erythrocyten häufiger Zellen mit großem Durchmesser gefunden als im normalen Blutaussstrich.
7. Bei dem unbehandelten Hund und gegen Ende der Beobachtungszeit bei dem Aderlaßhund ging eine relativ niedrige Erythrocytenzahl pro μl Blut mit einem relativ hohen Anteil an großdelligen Zellen einher.
8. Die Zahl der Erythrocyten pro μl Blut änderte sich nach dem Aderlaß nicht mehr als bei dem unbehandelten Hund.
9. Nach dem Aderlaß verlaufen die Veränderungen im roten Blutbild mehrphasig.
Eine halbe Stunde nach der Blutentziehung war die Erythrocytenzahl um $0,5 \text{ Mio}/\mu\text{l}$ gesunken, 5 Stunden später war sie um $0,3 \text{ Mio}/\mu\text{l}$ angestiegen, zugleich mit der Retikuloocytenzahl (von 1 auf 16 ‰). Der Befund wird auf die Beteiligung der Milz zurückgeführt, die die erste Auffüllung des Zellbestandes besorgt, während die schon vorher einsetzende Auffüllung des Kreislaufblutes mit Flüssigkeit anhält.
10. Die Bilanz der Erythrocytenzahl war bis zum dritten Tag nach dem Aderlaß negativ, woraus auf ein Überwiegen des Wasserein-

stromes über den Zellnachschub bis zu diesem Zeitpunkt geschlossen wird.

11. Am Zellnachschub waren an dem auf den Aderlaß folgenden Tag besonders kleine Erythrocyten beteiligt (Abnahme des MCV um $3,6/\mu\text{m}^3$), die vermutlich aus dem Knochenmark ausgeschleust wurden.

Eine Abnahme des mittleren Erythrocytenvolumens war auch sonst in der Regel an Tagen mit positiver Erythrocytenbilanz feststellbar.

12. Am dritten Tage nach dem Aderlaß setzte der erste (myelogene) Retikulozytenanstieg ein, der 5 Tage lang anhielt. Danach ging die Retikulozytenzahl zurück.
13. Gleichzeitig mit dieser Retikulozytenkrise wurde eine bis zum achten Tag nach dem Aderlaß dauernde Zunahme der Normoblasten im Blut gesehen. Das "Anreicherungspräparat", der Ausstrich der leichten Zellfraktion des Hämatokrit, erwies sich als einfaches und zuverlässiges Mittel zur Erfassung dieses wertvollen Symptoms.
14. In dieser Phase, am sechsten Tag nach dem Aderlaß, wurde die Bilanz der Erythrocytenzahl zum erstenmal wieder positiv. Aus dem am gleichen Tag um fast 2 g% erniedrigten MCHC-Wert ist auf die Ausschüttung von überwiegend unreifen, hämoglobinarmen Zellen zu schließen.
15. Nach dreitägiger Zunahme der MCHC-Werte, bei abnehmenden Retikulozytenwerten, erreichte die Erythrocytenzahl unter wechselnder Bilanz 12 Tage nach dem Aderlaß mit $6,1 \text{ Mio}/\mu\text{l}$ ihren niedrigsten Wert. Der MCHC-Wert betrug an diesem Tag nur 31,2 g%. Das spricht dafür, daß ein Großteil der neu ins Blut gekommenen Erythrocyten wegen unzulänglicher Qualität alsbald wieder eliminiert wurde.
16. Eine neue Retikulozytenkrise war die Folge. Sie war nicht von vermehrter Normoblastenausschüttung begleitet, ein Zeichen für die beginnende Konsolidierung des Erythrocytennachschubes.
17. In der dritten Woche nach dem Aderlaß unterschied sich das rote Blutbild noch deutlich von der Vorperiode. Zwar näherte sich die Erythrocytenzahl den Werten vor dem Aderlaß, und Normoblasten kamen kaum noch vor; aber die fortwährend erhöh-

ten Retikulocytenwerte weisen auf eine weiter forcierte Erythropoese hin. Aus den von Phase zu Phase größeren MCV-Werten ist zu vermuten, daß Erythrocyten zunehmend aus größeren Vorstufen durch vorzeitige Entkernung gewonnen wurden. Die mittlere Hämoglobinkonzentration in der Erythrocytenpopulation war inzwischen gestiegen.

18. Unabhängig von dem Wechsel der Befunde bei beiden Hunden ließen sich individuelle Unterschiede in Durchmesser und Dicke der Erythrocyten der Tiere feststellen.
19. Allgemein geht aus den Befunden hervor, daß die verwendeten Erythrocytenmerkmale, obwohl sie sich größtenteils im sog. physiologischen Schwankungsbereich bewegen, bei zusammenfassender Betrachtung geeignet sind, die Richtung von Veränderungen in der Erythrocytenpopulation im Verlauf der Blutmauserung zu erkennen. Das gilt auch für den unbehandelten Hund.

Eine Nutzenanwendung könnte darin bestehen, im Tierversuch durch eine Vorperiode die Regulationsphase des Erythrocytensystems zu bestimmen, ehe mit einer speziellen Einwirkung begonnen wird.

VI. Zusammenfassung

Bei 2 Hunden wurde über einen Zeitraum von fünf Wochen in kurzfristigen Abständen das rote Blutbild verfolgt (Erythrocytenzahl, Retikulocytenzahl, mittleres Erythrocytenvolumen, mittlere Hämoglobinkonzentration, Price-Jones-Kurve) und dabei die aus dem Hämatokrit gewonnene Fraktion leichter Erythrocyten morphologisch (Price-Jones-Kurve, Größe der Eindellung, Anteil der Normoblasten) erfaßt.

Bei dem einen Hund wurde ein Aderlaß von 25 ml/kg Körpergewicht gemacht.

Die Veränderung in den Befunden spiegelt den Ablauf des Erythrocytenersatzes (Blutmauserung) wider. Die Differenzen der Erythrocytenzahl/ μ l Blut entsprechen der Bilanz der Blutmauserung, die Veränderungen der Mittelwerte für die Qualität der Erythrocyten (Volumen, Durchmesser, Hämoglobinkonzentration) sind im wesentlichen durch den Umfang des Erythrocytenersatzes beeinflußt.

In der Fraktion der leichten Erythrocyten sind überwiegend hämoglobinarmer Zellen mit großer Eindellung (Leptocyten) vertreten. Der Ausstrich dieser Fraktion eignet sich zur Bestimmung eines Normoblastenindex (Normoblastenzahl / Leukocytenzahl).

Die Regulation des Blutverlustes nach dem Aderlaß zeigte einen mehrphasigen Verlauf.

In der Größe der Erythrocyten wurde ein individueller Unterschied zwischen beiden Hunden festgestellt.

Summary

The red blood count (number of erythrocytes, number of reticulocytes, medium erythrocyte volume, medium haemoglobin concentration, Price-Jones curve) was observed in two dogs at short-term intervals over a period of five weeks and at the same time the fraction of light erythrocytes gained from the haematocrit was morphologically determined (Price-Jones curve, size of dent, proportion of normoblasts).

Blood was taken at a rate of 25 ml/kg weight from one dog. The change in the findings reflects the process of erythrocyte replacement ("Blutmauserung"). The differences in the number

of erythrocytes / μ l blood correspond to the r e s u l t s of the "Blutmauserung", the changes in the mean values for the quality of erythrocytes (volume, diameter, haemoglobin concentration) are essentially affected by the e x t e n t of erythrocyte replacement.

In the fraction of light erythrocytes there are mainly cells with little haemoglobin and with large dents (leptocytes).

The smear of this fraction is suitable for determining a normoblast index (number of normoblasts / number of leukocytes).

The regulation of blood loss after the blood was taken showed a multiphase course.

An individual difference was noted in the size of the erythrocytes between the two dogs.

VII. Literaturverzeichnis

- Albritton, E.C. (1952) Standard Values in Blood
Philadelphia & London
W.B. Saunders Company
- Barcroft, J. (1925) J. Physiol. 60, 79
zit. n. Müller, H.K
- Berendes, Margret (1959) The proportion of reticulocytes
in the erythrocytes of the spleen
as compared with those of circulating blood, with special reference
to hemolytic states
Blood 14, 558
- Biology Data Book (1974) Second Edition
Federation of American Societies
for Experimental Biology
Bethesda, Maryland
- Bleil, E. (1936) Erythrozytometrie bei kranken und
gesunden Tieren (Hund, Pferd)
Gießen, Diss. Vet.-Med.
- Bull, B.S. & Brailsford, J.D. (1973) The Biconcavity of the Red Cell:
An Analysis of Several Hypotheses
Blood 41, 833
- Camero, A.R. & Krumbhaar, E.B. (1932) The effect of experimental hemorrhages on the size of the red
blood cell in the dog
Amer. J. Physiol. 103, 407
- Carr, D. & Essex, H. (1944) The hemoglobin concentration of
the blood of intact and splenectomized dogs under pentobarbital
sodium anaesthesia with particular
reference to the effect of hemorrhage
Amer. J. Physiol. 142, 40
- Cooper, R.A. (1970) Lipids of Human Red Cell Membrane:
Normal Composition and Variability

- in Disease
Semin.Hematol.7,296
- Crosby,W.(1959) Normal functions of the spleen relative to red blood cells:A review
Blood,14,399
- Feldberg,W & Lewin,H.(1928) Versuche über Milz und Blutvolumen
Pflügers Arch.Physiol. 219,246
- Freerksen,E.(1933) Ein neuer Beweis für das rhythmische Wachstum der Kerne durch vergleichende volumetrische Untersuchungen an den Zellkernen von Meerschweinchen und Kaninchen
Zschr.Zellforschung 18,362
- Gibson,J.,Seligman,A.,Peacock,W.,Aub,J.,Fine,J.,
Evans,R.(1946) The distribution of red cells and plasma in large and minute vessels of the normal dog,determined by radioactive isotopes of iron and iodine
J.Clin.Invest.25,848
- Günther,H.(1928) Die klinische Bedeutung der Größenbestimmung der Erythrozytendurchmesser
Dtsch.Arch.klin.Med.161,18
zit.n.Schränk,H.
- Hayem,G.(1889) Du sang et des ses altérations anatomiques
Paris,169
zit.n.Albritton,E.C.
- Heilmeyer,L.(1951) Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie
8.Aufl.,31
Verlag von Gustav Fischer in Jena
- Hintzsche,E.(1946) Über Normalkurven der Kerngrößen-

- verteilung
Mitt.naturforsch.Ges.Bern 4,20
zit.n.Wilfingseder,P.
- Hubacek,O.(1941) Erythrozytengröße der Haussäuger
(Erythrozytometerbestimmungen)
Wien,Diss.Vet.-Med.
- Keeton,K.S. & Jain,N.C.(1973) Erythrocyte Morphology During Re-
sponse to Blood Loss
California,Vet.Oakland 27,13
- Klieneberger,C.& Die Blut-Morphologie der Labora-
toriums-Tiere; Leipzig
Carl,W.(1912) zit.n. Albritton,E.C.
- Leibetseder,F.(1948) Erythropoese und Zellkerngröße
Wien.Zschr.inn.Med.29,396
- Lorber,M.(1958) The effects of splenectomy on the
red blood cells of the dog with
particular emphasis on the reti-
culocyte response
Blood 13,972
- Lorber,M.(1963) The splenic hemogram of the un-
anaesthetized dog
Proc.Soc.exp.Biol.& Med.1,173
- Marquardsen,Rotraut(1962) Untersuchung der Häufigkeitsver-
teilung von Erythrocytendurch-
messern bei Hunden mit Berücksich-
tigung der Erythrocytenschichtung
im Hämatokrit
Berlin(FU),Diss.Vet.-Med.
- Müller,H.K.(1927) Versuche über den Einfluß der
Milz auf die Blutzusammensetzung
nach großen Aderlässen
Zschr.Biol.87,307
- Niepage,H.(1961) Zum Hämatokrit
Berliner Münchener tierärztl.
Wschr.75.Jahrg.Heft 24,475

- Niepage, H. (1974, a) Methoden der praktischen Hämatologie für Tierärzte
Verlag Paul Parey, Berlin & Hamburg
- Niepage, H. (1974, b) Über die Brauchbarkeit des mittleren Volumens (MCV), des mittleren Hämoglobingehaltes (MCH) und der mittleren Hämoglobinkonzentration (MCHC) der roten Blutkörperchen zur Kennzeichnung von Erythrocytenpopulationen beim Hund
Zbl. Vet.-Med. A 21, 173
- Niepage, H. (1975) Untersuchungen über die Erythrocytengröße beim Hund
im Druck (Zbl. Vet.-Med. A)
- Niepage, H., Rüdiger, J., Schrank, H. (1965) Über die Entstehung und Reifung der Erythrocyten beim Hund
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 78, 89
- Odartschenko, N. (1968) Production Cellulaire Erythropoïétique
Springer Verlag Heidelberg, New York
- Pohle, K. (1936) Die Bestimmung des mittleren Erythrozytendurchmessers mit Hilfe der Erythrozytometrie bei sekundären Anämien der Hunde
Leipzig, Diss. Vet.-Med.
- Pranker, T. A. (1958) The Ageing of Red Cells
J. Physiol. 143, 325
- Price, P., Hanlon, C., Longmire, W., Metcalf, W. (1941) Experimental Shock: I. Effects of acute hemorrhage in healthy dogs
Johns Hopkins Hosp. Bull. 69, 327
- Price-Jones, C. (1910) The Variation in the sizes of red blood cells
Brit. Med. J. 2, 1418
- Rigas, D. A. & Koler, R. D. (1961) Ultracentrifugal Fractionation of

- Rüdiger, J. (1964) Human Erythrocytes on the Basis of Cell Age
J. Laborat. Clin. Med. 58, 242
- v. Schaewen, Helga (1969) Differenzierung der Erythrocyten des Hundes am supravital gefärbten Blutaussstrich
Berlin (FU), Diss. Vet.-Med.
- Scheunert, A. & Krzywanek, W. (1926) Normwerte hämatologischer Merkmale beim Hund
Berlin (FU), Diss. Vet.-Med.
- Scheunert, A. & Müller, C. (1926) Über reflektorisch geregelte Schwankungen der Blukörperchenmenge
Pflügers Arch. Physiol. 212, 477
- Schrank, H. (1964) Einfluß von Bewegung und sportlicher Höchstleistung auf die Blutbeschaffenheit des Pferdes
Pflügers Arch. Physiol. 212, 468
- Shattil, S. J. & Cooper, R. A. (1972) Kernmessungen an Erythrocytenvorstufen des Hundes
Berlin (FU), Diss. Vet.-Med.
- Sinnig, Hanne-Lore (1961) Maturation of Macroreticulocyte Membranes in Vivo
J. Laborat. Clin. Med. 79, 215
- Smalla, Elke (1971) Okularmikrometrische Bestimmung des Durchmessers an Erythrocyten des Hundes
Berlin (FU), Diss. Vet.-Med.
- Thörner, W. (1932) Vergleichende Untersuchung der Erythrocyten aus Sternalpunktat und Venenblut des Hundes
Berlin (FU), Diss. Vet.-Med.
- Thörner, W. (1932) Trainingsversuche an Hunden. II. Mitteilung: Einfluß der Laufarbeit auf das Blut, insbesondere auf seine körperlichen Bestandteile
Arbeitsphysiologie 5, 516

- Timm,W.(1966) Price-Jones-Kurven beim Hund durch Bestimmung des Erythrocytendurchmessers mit dem Teichengrößenanalysator TGZ 3
Berlin(FU),Diss.Vet.-Med.
- Weber,Erna(1956) Grundriss der biologischen Statistik; 2.Aufl.
VEB Gustav Fischer Verlag,Jena
- Weicker,H.(1952) Die hemi-homoplastische Teilung des Proerythroblasten- die Lösung des Stammzellproblems der Erythropoese
Fol.haemat. 74,49
zit.n. Schrank,H.
- Weicker,H.(1954) Exakte Kriterien des Knochenmarks: Die Maß- und Mengenrelationen der Erythroblasten als Ausdruck der Reifungs- und Teilungsgesetze der Erythropoese
Schweiz.med.Wschr.8,245
zit.n. Schrank,H.
- Wilfingseder,P.(1948) Karyometrik
Mikroskopie,Wien 3,243
- v.Willebrand zit,n.Günther,H.
- Wirth,D.(1934) Studien zur artspezifischen Reaktion der hämopoetischen Organsysteme
Fol.haemat. 51,242
- Witton,R.(1961) On the Relationship between the Hemoglobinconcentration and the Volume of the Erythrocytes
Acta path.microbiol.Scand.Vol 51,
Supp.144,121

Für die Überlassung des Themas, die freundliche Anteilnahme an meiner Arbeit und die mir jederzeit gewährte Hilfe bei der Auswertung der Ergebnisse danke ich Herrn Professor Dr. H. Niepage herzlich.

Für die technische Anregung danke ich Fräulein Ingeborg Hofmann.

Lebenslauf

Am 28.9.1947 wurde ich, Karl-Hans Zessin, als Sohn des Kaufmanns Karl Zessin und seiner Ehefrau Gertrud in Elisabethfehn/Cloppenburg geboren. Von 1954 bis 1958 besuchte ich die Volksschule Elisabethfehn-Ost, anschließend trat ich auf die Hindenburgschule - Gymnasium in Oldenburg - über, an dem ich 1967 die Reifeprüfung ablegte. Von Juli 1967 bis Dezember 1968 leistete ich meinen Wehrdienst ab. Zum WS 1969/70 begann ich mein Studium an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover und wechselte zum WS 1970/71 an die Freie Universität Berlin über. Hier bestand ich im Sommer 1971 die tierärztliche Vorprüfung und im Februar 1975 die tierärztliche Prüfung. Am 7. April 1975 wurde mir die Approbation als Tierarzt erteilt.



